Aus der Klinik für Haut-und Geschlechtskrankheiten der
Universität W ü r z b u r g

Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Hämatologische Veränderungen bei Lupus erythematodes acutus, progressiver Sklerodermie und Dermatomyositis.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Margarete Urban
aus Ratibor /Oder

Würzburg 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549811_0080

Aus der Klinik für Haut-und Geschlechtskrankheiten der
Universität W ü r z b u r g

Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Hämatologische Veränderungen bei Lupus erythematodes acutus, progressiver Sklerodermie und Dermatomyositis.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Margarete Urban
aus Ratibor /Oder

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:
9. März 1956

Referent: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung 1

A) Lupus erythematodes acutus 4

I. Erythrozytäres Blutbild 4
II. Thrombozytäres Blutbild 6
III. Leukozytäres Blutbild 7
IV. Pathol.-anatom. Befunde am hämatopoetischen bzw. lymphopoetischen System. 12
V. Sternalmarkuntersuchungen 13
VI: Äußerungen und Ergebnisse der Literatur zum Thema. 16

B) Progressive Sklerodermie 19

I. Erythrozytäres Blutbild 19
II. Thrombozytäres Bb. 21
III. Leukozytäres Bb. 21
IV. Pathol.-anatom. Befunde am hämatopoetischen bzw. lymphatischen System und Sternalmarkuntersuchungen 25

C) Dermatomyositis 29

I - V.

Zusammenfassung 4o

D) Fälle aus der Universitäts-Hautklinik Würzburg. 41

A - C.

Zusammenfassung 51

Literaturverzeichnis 52

Einleitung.

Über Blutbildveränderungen bei den im Thema angegebenen drei Krankheiten liegen aus der Literatur bisher mehr oder weniger umfassende Beiträge vor, - oder sie beschränken sich auf Einzelbeobachtungen bzw. Allgemeinangaben.

Während für den Lupus erythematodes acutus (L.e.a.) Montgomery, McCreight und Sidney eingehende Blutbilduntersuchungen an einem Krankengut von 183 bzw. 111 Patienten vornahmen, weiterhin Shearn, Beahr und Tumulty an einem kleineren Beobachtungsgut von 2o-3o Patienten, -

fehlen derartige Untersuchungen - mit Ausnahme von Einzelbeobachtungen oder Allgemeinangaben bei Ehrmann, Arzt-Zieler, Beigelmann, Szèp, John u.a. - für die progressive Sklerodermie (pr.Skl.). Nach Goetz aber ist "Scleroderma only the obvious and striking symptom of a generalized disease and the most serious symptoms arise in the viscera".Auch Schuermann weist darauf hin,daß Veränderungen an den inneren Organen bei dieser Krankheit vorliegen können, ehe es zu Hauterscheinungen kommt.So liegt natürlich auch die Frage nach Veränderungen am blutbildenden Organ und damit evtl.nach Blutbildveränderungen bei pr.Skl. nahe. -

Für die Dermatomyositis (D.) wurde mit den hämatologischen Untersuchungen von Schuermann (1938) an einem Krankengut von 263 Patienten der erste umfassende Beitrag zu diesem Thema gegeben.Weitere Beobachtungen dazu brachte O'Leary (194o) von 4o eigenen D.-Kranken.

Auf das unterschiedliche Interesse,welches das Blutbild dieser drei Erkrankungen bisher in der Literatur gefunden hat, weist auch das zahlenmäßige Verhältnis von Patienten, in deren Krankenberichten Blutbildwerte angeführt sind, zu denen, deren Blutbild nicht erwähnt wird, im gefundenen Krankengut hin (Tab.1).
Danach fehlen für den L.e.a. Blutbildangaben nur in 19% der Fälle, für die Dermatomyositis schon in 3o% und für die pr.Skl.sogar in 73%. -
Unser Untersuchungsmaterial ist das Krankengut der Univ.Hautklinik Würzburg vom Jahre 1948 an einschließlich der Fälle der Literatur von 193o bis heute.

Eine zahlenmäßige Übersicht gibt folgende Tabelle.

Tab.1

Krankheit	Fälle der Literatur	Fälle der Univ.Hautkl. Würzburg	Mit Blutbild-angaben	Blutbild-angaben fehlen	Gesamt-fälle
L.e.a.	449	17	377	89	466
Prim.L.e.a.	215	4	18o	39	
Subakuter L.e.	161	3	119	44	
L.e.chron.c.e.a.	73	1o	77	6	
Pr.Sklerodermie	546	16	151	411	562
Dermatomyositis	232	6	167	71	238

Es ist verständlich,daß diese Zahlen keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben können.Manche fremdsprachlichen Arbeiten waren nicht zugänglich, und außerdem wurden Fälle mit nicht ganz eindeutiger Diagnose fortgelassen. -

Die Schwierigkeiten bei der Auswertung der Blutbildangaben waren vielgestaltig und lagen hauptsächlich an dem uneinheitlichen Material.So störten

zu allgemein gehaltene Krankenberichte, die hinsichtlich der Erkrankungsdauer und des Ausgangs nur geringe Anhaltspunkte boten, -

unvollständige Blutbildangaben, -

nur einmal im Verlauf der Krankheit angeführte Blutbildwerte, für die das zugehörige Krankheitsstadium, interkurrente Erkrankungen oder mögliche Therapieeinflüsse nicht ersichtlich waren u.a..

Es waren z.B. - mit Ausnahme der Fälle der Univ.Hautkl.Wzbg. - für den L.e.a. nur 97 Mal überwiegend zwei, mehrfach drei und nur gelegentlich fortlaufende Blutbildwerte angegeben.Bei der pr.Skl. waren es nur 14 Fälle, bei der D. 32.Diese Zahlen enthalten auch die Fälle, bei denen sich wiederholte Angaben nicht auf den gesamten Blutstatus, sondern z.B. nur auf die Erythrozyten bezogen. Weiterhin fehlten in den meisten Fällen Knochenmarksuntersuchungen, sodaß eine Deutung der Blutbildveränderungen von dieser Seite her sehr eingeschränkt war.

Aus all diesen Gründen konnten auch naheliegende Fragen wie z.B. "Abhängigkeit des Blutbildes (Bb.) vom Krankheitsstadium" oder "Blutbild und Prognose" nur unbefriedigend oder gar nicht bearbeitet werden.Es waren also vom Ausgangsmaterial her unseren Untersuchungen z.T. enge Grenzen gesetzt.

Hinsichtlich der Einteilung in die drei L.e.-Verlaufsformen sei noch bemerkt, daß diese öfter erst aus den angegebenen Diagnosen wie z.B. "L.e.disseminatus", "Systemic L.e." oder auch nur "L.e.", die entweder die akute, subakute oder chron.Verlaufsform mit akuter Exacerbation meinten, vorgenommen werden mußte, und zwar dort, wo es aus genauer Wiedergabe der Krankenberichte möglich war. Außerdem stellten sich manche als "akut" bezeichnete Fälle als subakut oder chronisch mit akuter Exacerbation heraus. -
Auf das L.E.-Zell-Phänomen, das humoral ausgelöst wird, gehen wir nicht näher ein. -

Bei unseren Auswertungen benutzten wir als Norm Blutbildwerte nach Schulten (1953), der 5-10ooo Leukozyten angibt, im Gegensatz zu 6-8ooo bei älteren Autoren (Naegeli, Schilling, Grawitz, Pappenheim)[x].Allerdings ist es schwer, eine starre Grenze zwischen normalen und pathologischen Werten zu ziehen.So wurden in die Normalwerte die Gruppen: leicht erniedrigte Leukozytenzahlen (5-6ooo) und leicht erhöhte (8-10ooo) eingeschoben, um wirkliche Leukopenie und Leukozytose schärfer zu markieren. -

[x] Es erwähnt aber auch Schulten an einer anderen Stelle in seinem Lehrbuch für Hämatologie,daß die Normalwerte für die Leukozyten wohl zwischen 6-und 9ooo liegen.(5.Aufl. 1953)

A) Lupus erythematodes acutus.

Eine ausgesprochene Häufung an Erkrankungsfällen in allen drei akuten Verlausformen des L.e. zeigt das dritte Lebensjahrzehnt.Die Geschlechtsverteilung - in ein einfaches Zahlenverhältnis gebracht- ergibt 5,5 : 1 (385 ♀: 7o ♂).

I) Erythrozytäres Blutbild.

Im erythrozytären Bb. fällt zunächst eine Anämie auf.Treffender gesagt, es fällt auf, wenn eine Anämie fehlt.Die Erythrozyten sind dabei häufig toxisch verändert und zeigen Aniso-, Poikilozytose und Polychromasie. Von unserem Beobachtungsgut waren
234 Patienten (75%) anämisch,
76 Patienten (25%) hatten ein normales rotes Blutbild.
Dabei lagen überwiegend normochrome Anämien mäßigen Grades - aber mehr gegen"schwer" zu verschoben - vor.Etwa 1/3 zeigte eine schwere Anämie. Es besteht die Proportion:
normales rotes Bb. zu mäßiger Anämie zu schwerer Anämie für den

prim.L.e.a.	:	18:83:4o Patienten	= 1:4,6:2,2 ;
L.e.subacutus	:	38:45:2o "	= 1:1,15:o,5;
L.e.chr.c.e.a.	:	2o:35:1o "	= 1:1,75:o,5;

d.h.: beim prim.L.e.a. liegen die schweren Anämiefälle etwas mehr als doppelt so hoch wie seine Fälle mit normalem roten Bl., während für den L.e.subacutus und chron.c.e.a. das reziproke Verhältnis gilt.

Hinsichtlich des Anteils der Anämiefälle an den Gesamtfällen der einzelnen Verlaufsformen des L.e.a. ergeben sich:
87% Anämien beim prim.L.e.a., 62% beim subakuten und 69% beim chronischen mit akuter Exacerbation. -

Für die Pathogenese der Anämie beim L.e.a. kommen mehrere Faktoren in Frage:
Hämorrhagien von den verschiedensten Haut-und Schleimhautstellen und - nach Sektionsbefunden- an inneren Organen, -
nicht näher zu bestimmende toxische Schädigungen im Sinne der heutigen Hypothese vom L.e.a., die zur Depression des gesamten Bb. führen können.
Niereninsuffizienz bis zur Urämie (Daugherty bezeichnet diese als wichtige, wenn auch nicht einzige Ursachen der Anämie in 7 eigenen Fällen), -

erworbene hämolytische Anämien (11 Fälle) , die sich teilweise auf Cortisonbehandlung (jedoch nicht auf Splenektomie)hin normalisierten (Dubois) - oder bei denen eine Splenektomie wohl vorübergehend Besserung brachte, Sonnenbestrahlung aber erneut zu Fieber und Reaktivierung des hämolytischen Prozesses führte (Sidney), -

schlechte Nahrungsaufnahme über längere Zeit hin

und schließlich (zwar nur in einem Fall - Dubois- angegeben) - vielleicht am interessantesten - eine ausgesprochene Erythrophagozytose.

Das Verhalten des roten Blutbildes hinsichtlich des Krankheitsverlaufes zeigt häufig
allmählich oder rapide - je nach Progressivität des Krankheitsgeschehens- zunehmende Anämien bis zu schwersten Graden (Wile,Madden, v.Fischer u.a. siehe Abschn.VI).
Ferner fällt dabei die Tendenz zur Ausbildung von normochromen und hyperchromen Werten aus normalen oder hypochromen auf (Madden, Mook, Lian, Ottaviani, Johnson u.a.).
Umgekehrt geht eine Besserung des Zustandes - ohne oder durch Cortisongaben - öfter mit einem Anstieg von Hb. und Ery. einher.Dabei scheinen auch die steigenden F.I. Werte aufgehalten oder rückgängig gemacht zu werden (Hekele).

Zusammenfassend läßt sich über das erythrozytäre Bb. des L.e.a. folgendes sagen:
In einem hohen Prozentsatz der Fälle, wobei der prim. L.e.a. an der Spitze liegt, besteht eine Anämie.

Diese ist überwiegend normochrom und etwa bei 2/3 der Patienten mäßigen Grades, bei 1/3 sogar schweren Grades.

Rel. selten kommt eine hyperchrome Verlaufsform vor, von der man sich die pathogenetische Vorstellung eines perniciosaartigen Geschehens machen könnte.Allerdings fehlen zur Klärung Sternalmarkuntersuchungen.
Die Anämieursachen sind vielfach.Toxische Schädigungen stehen wohl im Vordergrund.Einen interessanten Ausblick gibt die Möglichkeit der Erythrophagozytose.

Progressivität des Krankheitsgeschehens und Verschlechterung des roten Blubildes scheinen parallel zu gehen. -

II) Thrombozytäres Blutbild.

Obwohl über hämorrhagische Erscheinungen beim L.e.a. - oft schwerster Art - rel. häufig berichtet wird, sind nur in 71 Fällen Thrombozytenwerte (davon 7 Pat. der Univ.Hautkl.Wzbg.), und nur bei 22 Pat. Blutungs-und Gerinnungszeiten angeführt.
Die Thrombozytenzahlen liegen bei 45 Pat. (63%) unterhalb der Norm von 2oo-3ooooo, durschnittlich um 8o-1ooooo. In 9 Fällen wurde die Grenze von etwa 5oooo Thrombo. unterschritten (Lyon,Templeton, Gold, Milbradt, Bauer, Haserick, Ottaviani, ein Fall d.Univ.Hautkl.Wzbg.) bis minimal 1oooo.
Während die Blutungszeiten meist normal und nur gelegentlich bis 15' verlängert sind, schwanken die Gerinnungszeiten zum größten Teil um 1o' - 15' bis 37'2o'' (Milbradt).
Im letzten Fall traten bei Exacerbationen schwerste Blutungen auf. Der Patient starb plötzlich durch meningeale Blutung bei akuter thrombopenischer Purpura.
Dazu bemerkt Milbradt, daß die Blutungsneigung gelegentlich trotz erhöhter Thrombozytenzahl stärker war.Er schließt daraus,daß sie nicht nur auf einer Thrombopenie, sondern auch auf hämophilieartigen Symptomen beruhen müsse.-
Zwei außergewöhnliche Angaben bringen Lyon und Dubois.
Beim $11\frac{3}{4}$ j. Patienten von Lyon betrug die Blutungszeit über 1 St., die Gerinnungszeit war stark verlängert.Die Thrombozyten zählten 22ooo.Als wichtigstes Symptom der Krankheit werden anhaltende Blutungen von den Schleimhäuten (Nase, Darm) erwähnt.Der Patient starb nach etwa 3 Monaten.-
Bei Dubois betrug die Blutungszeit $7\frac{1}{2}$ Min., die Gerinnungszeit über 24 Stunden. Im Krankenbericht werden allgemein "Blutungen"angegeben. Knochenmarksbefund: "Vereinbar mit der Diagnose hämolytische Anämie". Der Patient starb 3 Wochen nach der Aufnahme.Die Sektion ergab zahlreiche Hämorrhagien. (L.E.-Zell-Untersuchungen zeigten eine ausgesprochene Erythrophagozytose.) -

Auf Grund von Angaben bei wiederholt oder laufend verfolgtem Thrombozytenspiegel in 1o Fällen (Templeton, Lyon, Ginzler-Fox, Milbradt, Ottaviani, v.Pisciotta, Hopkins, Thelen, 2 Fälle der Univ. Hautkl.Wzbg.)
kann ein Absinken der Thrombozyten als prognostisch ungünstiges Zeichen gewertet werden (Templeton, Lyon, Ginzler-Fox) .
Bluttransfusionen und Cortisonbehandlung können - analog dem erythrozytären Bb. - diesen Prozeß aufhalten oder rückgängig machen, - allerdings nur vorübergehend. -

Zusammenfassend ergibt sich:

Thrombopenien treten (nach den 71 Angaben beurteilt) in der Mehrzahl der Fälle auf, davon öfter mit extrem niedrigen Werten. Die Gerinnungszeiten sind häufig mäßig verlängert, die Blutungszeiten seltener.
Es liegen einzelne Beobachtungen über höchstgradig pathol. Gerinnungs- bzw. Blutungszeiten vor.
In prognostischer Hinsicht ist ein Absinken der Thrombozyten ungünstig zu bewerten. -

III) Leukozytäres Blutbild.

Über den leukozytären Blutstatus finden sich wohl die meisten Angaben in der Literatur.Ja, es wird an der Diagnose L.e.a. häufig gezweifelt, wenn normale Leukozytenwerte vorliegen, - oder diese Tatsache wird besonders hervorgehoben.
Bei der Durchsicht unseres Beobachtungsgutes kamen wir zu folgendem Ergebnis:
In rund 3/4 aller akuten Verlaufsformen des L.e., d.h.
bei 271 Patienten (77%), fanden sich erniedrigte Leukozytenwerte (also Zahlen von max.5-6ooo bis min.35o!).
Davon hatten nur 32 Patienten leicht erniedrigte Werte, -
mehr als die Hälfte - 139 Patienten - schwere Leukopenien (unter 35oo),
1oo Patienten mäßige Leukopenien von 35oo-5ooo Leuko.

In die Proportion 1 : 4,3 : 3,1 zusammengefaßt bedeutet das , daß schwere Leukopenien beim L.e.a. etwas mehr als 4 Mal so häufig vorkommen wie leichte.Die Leukozyten zeigen dabei häufig toxische Veränderungen. -

Bei 47 Patienten war die Leukozytenzahl normal,
bei 36 Patienten lagen größtenteils leicht erhöhte, und nur in einzelnen Fällen mäßige oder schwere Leukozytosen vor.

Diese Verteilung von Leukopenien , normalen Leukozytenzahlen und erhöhten wird anschaulicher in dem Zahlenverhältnis

5,8 : 1 : o,8

Es ist für alle drei Verlaufsformen des L.e.a. annähernd gleich und besagt etwa: auf einen L.e.a.-Kranken mit normaler Leukozytenzahl kommen rund 6 Patienten mit Leukopenien.

Hinsichtlich des Anteils der Leukopeniefälle an den Gesamtfällen des prim.L.e.a., des L.e.subacutus und chron.c.e.a. ergaben sich die Prozentzahlen (gleiche Reihenfolge) : 82% , 69% , 75% . -

Für die Pathogenese der Leukopenie beim L.e.a. gelten möglicherweise die gleichen Vorstellungen wie für die der Anämie.Vielleicht ist bei ersterer nur die Leukophagozytose im Sinne des L.E.-Zell-Phänomens stärker ausgeprägt. Im übrigen können Leukopenie und Anämie wahrscheinlich als koordinierte Symptome aufgefaßt werden - hauptsächlich auf Grund einer toxischen Depression des gesamten Blutbildes. (weitere diesbzgl.Angaben Abschn.VI).

Im Verhalten der Leukozyten kann bei Verschlechterung des Zustandes, bei Komplikationen oder gegen den Exitus hin entweder ein Leukozytenanstieg oder - fast eben so oft- ein Absinken beobachtet werden. Das heißt also: bei einem Teil der Patienten reagiert der Organismus auf fieberhafte Pneumonien, Peritonitiden, Ergüsse, Meningitiden, Abszesse u.a., die sich gewöhnlich bei Verschlechterung des Zustandes einstellen, normal mit Leukozytenanstieg. Beim anderen Teil aber ist das weiße Bb. wahrscheinlich so geschädigt, daß es nicht mehr reagieren kann und unbeeinflußt entweder stationär leukopenisch bleibt, oder seine fallende Tendenz beibehält.
(Israel fand bei bestehender Pneumonie bei 3 Pat. Leukozytosen bis max. 17700, - bei 7 Pat. nur anfangs steigende Leukozytenwerte bis etwa 11000,die später wieder sanken, bei weiteren 7 Pat. Leukopenien.)

Mit derartigen Komplikationen wäre auch z.T. eine Erklärung für die Fälle mit angeblich normaler Gesamtleukozytenzahl bzw. Leukozytosen gegeben.
Entsprechend der Schwierigkeiten, auf die in der Einleitung hingewiesen wird, läßt es sich nämlich nicht beurteilen, welchem Einfluß ein Teil der Bb. zuzuschreiben ist. -

Im Differentialblutbild , - soweit es angegeben ist - lassen sich ebenfalls einige Besonderheiten erkennen.
Nach Aussonderung der Fälle, die mit Cortison oder A.C.T.H. behandelt worden waren fanden sich - absolut berechnet -

bei 64 Patienten (68%) Lymphopenien ,
bei 23 Patienten (25%) normale Lymphozytenwerte ,
bei 6 Patienten (7%) Lymphozytosen .

Allerdings verschiebt sich dieses Verhältnis bei rel. Berechnung auf (gleiche Reihenfolge):4o Pat. : 3o Pat. : 3o Pat.
(4o%) (3o%) (3o%) , sodaß die Angaben der meisten Autoren über häufige rel. Lymphozytose beim L.e.a. einigermaßen verständlich erscheinen.Nur wenige Autoren wiesen bis jetzt auch auf die absoluten Werte bei den lymphozytären Elementen hin (Keil, Sidney u. siehe Abschn. VI).

Auf Grund von wiederholt angegebenen Lymphozytenwerten bei 24 Pat. der Literatur und 6 Pat. der Univ.Hautkl.Wzbg. konnte folgendes Verhalten der Lymphozyten im Krankheitsverlauf festgestellt werden:

Bei Verschlechterung des Zustandes oder ante Exitum sanken die Lymphozyten in 19 Fällen wie angeführt:

Verfasser	absolute Werte	Relative Werte	Ausgang
			ständige Ver-
Cornbleet	1o85 - 9o2	14% - 11%	schlechterung.
Cluxton	27oo - 152o	27% - 4o%	(+)
Lian	54o - 46o	27% - 23%	(+)
Raynaud	1o4o - 784-464	2o% - 14%-12	(+)
Lyon	1764 - 155o	49% - 25%	(+)
Mook	78o - 52o	15% - 1o%	(+)
v.Fischer	784 - 288	14% - 4,5%	(+)
"	88o - 837	27,5% -12-5%	(+)
"	1o91 - 1o17	18,5% -18,5%	(+)
"	123o - 34o	29,5% - 9,5%	(+)
Kerl	432 - 396	18%	(+)
Tappeiner	348o - 1o75-1218	58% -25% -21%	(+)
"	1166 - 1ooo	22% - 5o%	(+)
Schaumann-Introzzi	456 - 3o1	11% - 9%	(+)
Pastor	2436 - 19oo-5o6	42% - 38%-22%	(+)
Mook	6ooo - 42oo	6o% - 15%	(+)
Univ.Hautkl. Wzbg.	231o - 1554	35% -2 21	in Remission.

Bei einem 2. Pat. der Univ.Hautkl.Wzbg. wurden bei rel. Wohlbefinden 246o (36%) Lympho gezählt. Sie sanken auf 171o (19%). Es wurde dann mit Cortisontherapie begonnen.

In einem 3. Fall sind vor Hormongaben folgende Werte verzeichnet: Bei Aufnahme am 1o.3. mit starken Gelenkschmerzen als Befund - 27oo Lympho. (45%), am 21.3. - bei zunehmender Verschlechterung des A.Z. - 14o4 Ly. (27%), am 3o.3. 1o5o Ly. (25%) und am 31.3. 423 Ly, = 9%. Es bestanden seit einigen Tagen Temperaturen über 39°. Ab 1.4. wurde dann Cortison gegeben. Exitus am 8.4. -

Das Beispiel dieser 19 Fälle zeigt bei 15 Patienten auch ein Absinken der rel. Lymphozytenwerte. -

Diesen Befunden im lymphozytären Bb. entsprechen allgemeine Bemerkungen in den Krankenberichten über normale oder leicht gesteigerte Lymphozytenwerte bei vorübergehender Besserung des Zustandes oder auch bei leichtem Beginn der Erkrankung ohne Organbeteiligung (immer unter Berücksichtigung von Hormontherapie).

Ähnliche Verhältnisse wie im lymphozytären Blutstatus finden sich bei den Monozyten.Dabei könnte an eine Schädigung des z.T. gemeinsamen Ausgangssystems, des R.E.S.,gedacht werden.
Es hatten:

7o Patienten (55%) Monopenien ,
34 Patienten (27%) normale Monozytenwerte ,
23 Patienten (18%) Monozytosen z.T. höheren Grades von 16% bis max. 54% Monozyten.

Dabei fiel auf, daß Monozytosen - besonders höhere - dann vorhanden sind, wenn eine gewisse Verminderung der segm. Neutrophilen zu bemerken ist , z,B.:

Verfasser	Monozyten	Segm. Neutro.	Stabk.	Lymphozyten	
Teilum	2o%	44%	-	32,5%	
Clevel.Dermat. Assoc.	2o%	5o%	-	28 %	
Mook	54%	36%	-	1o %	
"	12%	28%		6o %	
Miescher	48%	2%	2%	42%	
Lian	17%	56%	-	27 %	

Diese entgegengesetzt gerichtete Tendenz tritt noch deutlicher innerhalb von Wertschwankungen hervor.

Mook	21 - 54 %	64 - 36%	-	15 - 1o %	
"	12 - o %	28 - 85%	-	6o - 15 %	
v.Fischer	9 - 2 %	5o,5-73,5	9,5-1o,5	27,5 -12,5%	
"	7,5 -o,5 %	58 - 9o%		29,5 - 9,5%	
Lian	17 - 13 %	56 - 64%		27 - 23 %	
Schwarz	6 - 3 %	43 - 72%		48 - 2o %	

Ein nicht solch gesetzmäßiges Verhalten ist zwischen Monozyten und Lymphozyten festzustellen, obwohl eine gleichgerichtete Bewegung zu überwiegen scheint . -

Unter Beachtung therapeutischer Faktoren konnten bei den eosinophilen Leukozyten wiederum überwiegend Eosinopenien festgestellt werden.

Eosinopenien betrafen 64 Patienten (66%).
25 Kranke (25,8%) hatten normale Eosinophilenwerte .
8 Kranke (8,2%) leicht erhöhte (Tappeiner,Wile,v.Fischer, Cluxton, Univ.Hautkl.Wzbg.),
durschnittlich um 8-1o% außer 38% bei Tappeiner,

Die Bedeutung von Eosinophilien hinsichtlich der Prognose läßt sich kaum beurteilen.

Es wird z.B. bei Tappeiner eine Eosinophilie von 38% 9 Tage ante Exitum erwähnt - gleichzeitig Porphyrinurie -. Der Verf. bemerkt dazu, daß die hohe Eosinophilie und die Porphyrinurie auf eine geänderte Reaktionslage im Organismus hindeuteten. -

Ein weiterer Patient von Tappeiner zeigte bei der Aufnahme im akuten Zustand 12% Eo. Unter Penicillin war die Eosinophilenzahl einige Zeit normal, um dann 1o Tage ante Exitum wiederum auf 1o% anzusteigen. -

Dagegen sanken im Fall von Fischer die Eo. 11 Tage ante Exitum von 11,5% auf 2,5%. -

Bei 3 weiteren Patienten sind leicht erhöhte Eo.-Werte von 7-1o% bei rel. Wohlbefinden angegeben.-

Eosinopenien sind sicherlich im Rahmen der allgemeinen Depression der Gesamtleukozytenzahl zu verstehen.

Für die basophilen Leukozyten fehlen die Angaben häufig, oder sie sind normal. Nur bei v.Fischer,Zeisler, Cluxton werden Werte von 2-3% genannt. Belote erwähnt "ausgeprägte Basophilie".

Der Reifegrad des leukozytären Bb. zeigt bei etwa 3/5 normalen Befunden 2/5 Linksverschiebungen -überwiegend schweren Grades. -

Zusammenfassend ergeben sich im leukozytären Blutbild folgende Veränderungen:
Leukopenien beim größten Teil der Patienten, wovon mehr als die Hälfte schweren Grades sind. Der höchste Prozentsatz an Leukopenien liegt beim prim.L.e.a.
Fieberhafte Komplikationen (Pneumonien u.s.w.) können zu etwa gleichen Teilen Anstieg und Abfall der Leukozytenwerte hervorrufen - insbesondere in der terminalen Phase - weshalb angeblich normale Werte bzw. Leukozytosen mit Kritik zu bewerten sind.
Im Differentialblutbild sind die Lymphozyten bei einem Großteil der Patienten absolut erniedrigt (wobei ebenso wie für die Eosinophilen therapeutische Faktoren ausgeschlossen sind),
bei einem Viertel normal
und in wenigen Fällen erhöht.

Im Krankheitsverlauf scheint ein Absinken der Lymphozyten (außer durch Hormontherapie) mit einer Verschlechterung des Zustandes parallel zu gehen und umgekehrt. -
Der monozytäre Blutstatus zeigt ebenfalls bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten Monopenien, bei über einem Viertel normale Monozytenwerte, beim Rest Monozytosen, z.T. auch höheren Grades. Es wird auf die reziproke Beziehung zwischen Monozyten und segm. Neutrophilen hingewiesen. -
Hinsichtlich der Eosinophilen hatten zwei Drittel der Patienten Eosinopenien, etwa ein Viertel normale Werte, ein sehr kleiner Teil leicht erhöhte.
Das Verhalten der Eosinophilen im Krankheitsverlauf läßt sich kaum zu prognostischen Schlüssen verwerten.
Für die basophilen Leukozyten ergeben sich mit einzelnen Ausnahmen keine Besonderheiten. -

Linksverschiebungen überwiegend schweren Grades traten bei rund 2/5 der Patienten auf. -

IV) Pathol.-anatomische Befunde am hämatopoetischen bzw. lymphopoetischen System.

Die wenigen autoptisch gesicherten Knochenmarksbefunde betreffen:

Knochenmarkshyperplasien,

bei Cornbleet leichten Grades, bei Garfield mäßige Hyperaktivität der roten und weißen Elemente mit leichtem Überwiegen der weniger differenzierten Zellen. Die reifen Granulozyten waren ungefähr um 50% vermindert.
Ritama fand sogar eine heterotope Knochenmarksbildung in Form von extramedullären hämatopoetischen Foci in Nebennierenmark, Milz und retroperitonealem Fettgewebe. -

Knochenmarkshypoplasien,
(im Fall Ginzler-Fox lag eine Hypoplasie der Blutelemente bei normaler Proportion vor.
Bei Borkenstein findet sich die pathol.-anatom. Diagnose: "Markerschöpfung".

Normale Markverhältnisse (Lyon)

(Weitere Befunde unter "Sternalmarkuntersuchungen")

Im lymphopoetischen System

finden sich bei über einem Drittel aller Fälle meist schon bei klinischer Diagnose folgende Veränderungen:

Generalisierte Lymphknotenschwellungen der hautnahen und -autoptisch gesichert - der inneren Gruppen.
Milz-und Lebervergrößerungen entweder allein oder kombiniert.
Bemerkungen in den Krankenberichten wie "ausgeprägte Unreife der Lymphozyten" , "lymphatische Reizformen" u.a. weisen auf eine gewisse Unruhe im lymphatischen System hin.
Histologische Untersuchungen ergaben:
Nekrose und Nekrobioseherde in Milz und Lymphknoten (Ginzler-Fox, Irby),
Milzinfarkte (Stickney, Rose) ,
klassische L.e.-Veränderungen in Milz u.a. Organen (Haserick,Dubois)
(Es handelt sich dabei wahrscheinlich um periarterielle Hyalinisierung der Milzarterien, wodurch nach Beare Adventitia und periarterielles Gewebe geschädigt werden mit folgender Heilung in Narbenform.Nach Kerl kann die periarterielle Fibrose in der Milz so stark sein, daß das ganze lymphatische Gewebe verdrängt wird.)
Stauung der Milz (Univ.Hautkl.Wzbg.) und Fibrose (Legobbe) .

Es dürfte also neben toxischen Ausreifungsstörungen der mehr oder minder große Ausfall an lymphatischem Keimgewebe zur Erklärung einer Lymphopenie, aber auch einer Monopenie beim L.e.a. herangezogen werden.Denn auch für die Monozyten ist das Retikulum von Lymphknoten und Milz nebem dem des Knochenmarks und sonstigen retikulären Gewebes Ursprungsstätte.Ebenso könnten Lympho-bzw. Monozytosen als Ergebnis eines lymphatischen Reizstadiums - vielleicht bei Beginn der lymphatischen Systemveränderungen - gedeutet werden.Andere Autoren (Keil) lassen diese Frage als ungeklärt offen. -

V) Sternalmarkuntersuchungen.

Nur bei 23 Patienten sind Sternalmarkbefunde - meist nur andeutungsweise - angegeben, sodaß sie für eine prozentuale Auswertung ungeeignet scheinen.Es wird daher versucht, die Querverbindung "peripheres Blutbild - Mark " aufzuzeigen.

Bei 5 Kranken mit normalen Sternalmarksbefunden fanden sich folgende peripheren Blutbilder:

Verfasser	rotes Blutbild	weißes Blutbild	Ausgang
Tappeiner	schwere normochr. Anämie Aniso-Poikilozytose.	schwere Leukopenie, tox.Granulationen, Linksverschiebung.	(+)
Cluxton	mäßige normochr. Anämie, Aniso-Poikilozytose.	schwere Leukopenie, Linksverschiebung.	(+)
Pastor	mäßige Anämie (Thrombo. 80ooo)	schwere Leukopenie	(+)
Benson-Cannon	o.B.	leicht erniedrigt	in Remission
Univ.Hautkl. Wzbg.	schwankend mäßige bis schwere hypochrome Anämie, (Transfusionen), z.Zt.der Sternalpunktion: Ery.2,24Mill.,Hb. 63%, F.I.1,4	Leuko 8100,Stabk.7% Lympho 7%,tox.Gran.	(+)

x Bei sonst normalem Markbefund fiel in diesem Fall eine gewisse Vermehrung der Megakaryozyten mit funktionsreifem Plasma auf.Die Kerne der Zellen waren zum Teil vakuolig degeneriert (tox.Einwirkg.) Weiterhin zeigte sich eine gewisse Vermehrung der plasmazellulären Retikulumzellen.Vereinzelt fanden sich Polykaryozyten.

Es folgen 5 weitere Patienten mit <u>hyperaktiven Markverhältnissen:</u>

Sidney x	schwere hypochr.Anämie.	schwere Leukopenie	(+)
"	schwere normochr. "	o.B.	(+)
v.Pisciotta	schwere hypochr.Anämie	leicht erhöht	in Remission
Lian	mäßige hyperchr. "	schwere Leukopenie	(+)
Julien	schwere normochrome A.	leicht erhöht	(+)

x In den ersten zwei Fällen lag eine hämolytische Anämie vor mit Hyperaktivität der roten Elemente im Mark, ebenfalls bei Fall 3, in dem eine hämolytische Krise im Verlauf erwähnt wird. Bei Fall 4 und 5 waren rote und weiße Elemente vermehrt mit Überwiegen der unreifen Zellen. -

Folgende 5 Patienten hatten einen <u>hypoplastischen Markbefund:</u>

Irby	schwere normochr.Anämie	mäßige Leukopenie	(+)
Marinone	schwere hyperchr. "	schwere Leukopenie	(+)
Haserick	mäßige Anämie	"	in Remission
Sidney	mäßige normochr.Anämie	"	krank
Borkenstein	fehlt	"	(+)

Generalisierte Lymphknotenschwellungen der hautnahen und -autoptisch gesichert - der inneren Gruppen.
Milz-und Lebervergrößerungen entweder allein oder kombiniert.
Bemerkungen in den Krankenberichten wie "ausgeprägte Unreife der Lymphozyten" , "lymphatische Reizformen" u.a. weisen auf eine gewisse Unruhe im lymphatischen System hin.
Histologische Untersuchungen ergaben:
Nekrose und Nekrobioseherde in Milz und Lymphknoten (Ginzler-Fox, Irby),
Milzinfarkte (Stickney, Rose) ,
klassische L.e.-Veränderungen in Milz u.a. Organen (Haserick,Dubois)
(Es handelt sich dabei wahrscheinlich um periarterielle Hyalinisierung der Milzarterien, wodurch nach Beare Adventitia und periarterielles Gewebe geschädigt werden mit folgender Heilung in Narbenform.Nach Kerl kann die periarterielle Fibrose in der Milz so stark sein, daß das ganze lymphatische Gewebe verdrängt wird.)
Stauung der Milz (Univ.Hautkl.Wzbg.) und Fibrose (Legobbe) .

Es dürfte also neben toxischen Ausreifungsstörungen der mehr oder minder große Ausfall an lymphatischem Keimgewebe zur Erklärung einer Lymphopenie, aber auch einer Monopenie beim L.e.a. herangezogen werden.Denn auch für die Monozyten ist das Retikulum von Lymphknoten und Milz neben dem des Knochenmarks und sonstigen retikulären Gewebes Ursprungsstätte.Ebenso könnten Lympho-bzw. Monozytosen als Ergebnis eines lymphatischen Reizstadiums - vielleicht bei Beginn der lymphatischen Systemveränderungen - gedeutet werden.Andere Autoren (Keil) lassen diese Frage als ungeklärt offen. -

V) Sternalmarkuntersuchungen.

Nur bei 23 Patienten sind Sternalmarkbefunde - meist nur andeutungsweise - angegeben, sodaß sie für eine prozentuale Auswertung ungeeignet scheinen.Es wird daher versucht, die Querverbindung "peripheres Blutbild - Mark " aufzuzeigen.

Bei 5 Kranken mit normalen Sternalmarksbefunden fanden sich folgende peripheren Blutbilder:

Verfasser	rotes Blutbild	weißes Blutbild	Ausgang
Tappeiner	schwere normochr. Anämie Aniso-Poikilozytose.	schwere Leukopenie, tox.Granulationen, Linksverschiebung.	(+)
Cluxton	mäßige normochr. Anämie, Aniso-Poikilozytose.	schwere Leukopenie, Linksverschiebung.	(+)
Pastor	mäßige Anämie (Thrombo. 80ooo)	schwere Leukopenie	(+)
Benson-Cannon	o.B.	leicht erniedrigt	in Remission
Univ.Hautkl. Wzbg.	schwankend mäßige bis schwere hypochrome Anämie, (Transfusionen), z.Zt.der Sternalpunktion: Ery,2,24Mill.,Hb. 63%, F.I.1,4	Leuko 8100,Stabk.7% Lympho 7%,tox.Gran.	(+)

x Bei sonst normalem Markbefund fiel in diesem Fall eine gewisse Vermehrung der Megakaryozyten mit funktionsreifem Plasma auf.Die Kerne der Zellen waren zum Teil vakuolig degeneriert (tox.Einwirkg.) Weiterhin zeigte sich eine gewisse Vermehrung der plasmazellulären Retikulumzellen.Vereinzelt fanden sich Polykaryozyten.

Es folgen 5 weitere Patienten mit <u>hyperaktiven Markverhältnissen:</u>

Sidney x	schwere hypochr.Anämie.	schwere Leukopenie	(+)
"	schwere normochr. "	o.B.	(+)
v.Pisciotta	schwere hypochr.Anämie	leicht erhöht	in Remission
Lian	mäßige hyperchr. "	schwere Leukopenie	(+)
Julien	schwere normochrome A.	leicht erhöht	(+)

x In den ersten zwei Fällen lag eine hämolytische Anämie vor mit Hyperaktivität der roten Elemente im Mark, ebenfalls bei Fall 3, in dem eine hämolytische Krise im Verlauf erwähnt wird. Bei Fall 4 und 5 waren rote und weiße Elemente vermehrt mit Überwiegen der unreifen Zellen. -

Folgende 5 Patienten hatten einen <u>hypoplastischen Markbefund:</u>

Irby	schwere normochr.Anämie	mäßige Leukopenie	(+)
Marinone	schwere hyperchr. "	schwere Leukopenie	(+)
Haserick	mäßige Anämie	"	in Remission
Sidney	mäßige normochr.Anämie	"	krank
Borkenstein	fehlt	"	(+)

Im Fall Irby wird außer Hypoplasie Polychromatophilie und Linksverschiebung der Granulozytenreihe erwähnt.
Bei Marinone heißt es "progrediente Knochenmarkshypoplasie".
Borkenstein spricht von beginnender Markerschöpfung am Ende.
Bei Haserick ist das hypoplastische Mark zu 50% erythropoetisch bei rel. Verminderung der neutroph. Pro-u.Myelozyten,die tox.verändert sind.

Weitere 8 Markbefunde lassen sich schwer eingruppieren.

So fanden Davidson und Pastor Veränderungen im Sinne eines tox. Zustandes.

Sidney erwähnt 18.4% Plasmazellen,
Miescher eine myelozytäre Form des Markes mit Linksverschiebung und Vermehrung der Retikulumzellen.Im peripheren Blut fanden sich 4% Plasmazellen.
Bei Haserick fehlten die Megakaryozyten,
bei Vilanova zeigte das Mark ante Exitum sehr zahlreich Retikulozyten, einige Mastzellen, Lymphozyten u. sehr wenige Megakaryozyten mit degen. Veränderungen.
Der Markbefund bei Konrad war mäßig zellreich mit sehr unreifer Granulo-und Erythropoese.Stellenweise fanden sich sehr viele Megakaryozyten.
Im Fall Dubois entsprach der Markbefund der Diagnose "hämol.Anämie".

Zusammenfassend ergibt sich, daß beim L.e.a. einerseits normales Mark, andererseits die Tendenz zur Hyperaktivität bis zur Markerschöpfung vorkommt.Die Veränderungen des peripheren Bb. brauchen jedoch nicht damit parallel zu gehen. -

Unsere vergleichenden Untersuchungen bestätigen die Annahme, daß bei dieser Krankheit das gesamte Blutorgan wie jedes andere Organ des menschliches Körpers geschädigt sein kann (vorwiegend Pancytopenie) und es in der Mehrzahl der Fälle auch wirklich ist. Eine Übersicht über das Ausmaß dieser Schädigung gibt folgende Zusammenstellung:

Krankheit	Anämie	Thrombo-penie	Leuko-penie	Lympho-penie(abs.	Mono-penie	Eosino-penie	Links-versch.
Prim.L.e.a.	87%		82%				
L.e.subacutus	62%		69%				
L.e.chr.c.e.a.	69%		75%				
gesamt	75%	63%	77%	68%	55%	66%	40%

Andererseits wird nach unseren Untersuchungen auch klar,daß schwerer Schaden am blutbildenden System und schwere sonstige Organmanifestation nicht unbedingt parallel gehen muß, und daß umgekehrt ein intaktes Bb. nicht unbedingt günstige Prognose zu bedeuten hat, obwohl diese Parallelität für die Mehrzahl besteht.Dies wird - trotz aller Gesetzmäßigkeit - bei der Variabilität eines Krankheitsgeschehens verständlich. -

VI) Äußerungen der Literatur über Blutbildveränderungen beim L.e.a. und ein Vergleich mit ihren Untersuchungsergebnissen.

I) Erythrozytäres Blutbild.

Sidney bezeichnet die Anämie als das konstanteste Symptom bei seinen Untersuchungen.Sie sei praktisch in allen Fällen zu irgendeiner Zeit aufgetreten.Ähnlich äußert sich Wendt, und Sagher betont, daß die Anämie beim L.e.a. vielleicht eine größere Rolle spiele, als bis jetzt beachtet wurde.

Shearn, Dubois, Soffer, Sidney fanden hauptsächlich normochrome, normozytäre Anämien mäßigen bis schweren Grades.Über mäßige bis schwere Anämien berichten ferner Tumulty, Beahr, Robertson, Pastor u.a.

Bei Griffith fanden sich dagegen unter 18 Patienten 17 mit einer hypochromen Anämie.Auch Keil erwähnt, daß der F.I. gewöhnlich unter 1 liegt.

Hämolytische Anämien, die z.B. bei Dubois z.T. wenig auf Splenektomie ansprachen, beobachteten außerdem noch Soffer, Shearn, Sidney.

Dubois und Sidney weisen auf die mögliche Kombination von erworbener hämolytischer Anämie und Spätentwicklung eines L.e.a. hin.Letzterer fand auch, daß Retikulozytose beim L.e.a. ohne Hämolyse oder Hormontherapie ungewöhnlich war und bei nicht mehr als 4% seiner Patienten vorkam.

Über zunehmende Anämie bei Verschlechterung des Zustandes - z.T. ohne Einfluß von Transfusionen - berichten Christ, Thelen, Sidney.u. Tumulty. Keil weist darauf hin, daß bei gleichzeitiger Verminderung von Thrombo. und Ery. die Formel einer aplastischen Anämie vorgetäuscht werden könne.

Für die Pathogenese der Anämie beim L.e.a. werden von Wendt verschiedene tox. Schädigungen, z.B. tox. Knochenmarksschädigung verantwortlich gemacht. Dubois führt eine ausgeprägte Anämie entweder auf eine Urämie oder auf hämolytische Vorgänge zurück.

Unter dem Gesichtspunkt "Pathogenese" bringen wir auch die Beobachtung von Hauser, der als Einschlußmaterial von L.E.-Zellen u.a. auch Ery. und Thrombo. fand. -

II) Thrombozytäres Blutbild.

Brunsting und v.Albertini halten eine Thrombopenie bzw. thrombopemische Purpura für regelmäßige Züge der akuten Phase des L.e.. Weiterhin berichten über Thrombopenien beim L.e.a. : Belote, Beare, Stickney, Engelhardt, Haserick u.a. Jessar fand sie in 31% seiner Fälle.
Nach Splenektomie als Therapie bei thrombop. Purpura beobachtete Cornbleet bei mehreren Patienten das Auftreten eines L.e.a..Die gleiche Erfahrung machte Beahr bei 3 Patienten, ebenfalls Dubois, der dabei L.E.-Veränderungen in der Milz feststellte. Beahr stellt die Frage, ob evtl. die thrombop. Purpura die erste Manifestation des L.e.a. sei.
Zur Pathogenese sagt Keil, daß der Einschluß.von Thrombozyten in den zahlreichen hyalinen Thromben, die charakteristisch in den Kapillaren vorkommen, zur Thrombopenie führe.Purpuraveränderungen beim L.e.a. hält er für sekundäre oder unabhängige Manifestationen. Montgomery betrachtet die Purpura mehr als terminale Manifestation des L.e.a.,während Rose sagt, daß sie vorausgehen, begleiten oder folgen kann. -

Auf Hämorrhagien beim L.e.a. an Schleimhäuten und inneren Organen weisen u.a. hin: Wilson, Wendt und Lyon.(Letzterer fand sie in 50% seiner Fälle). Abramowitz stellt dazu die Hypothese auf, daß beim L.e.a. - als Ausdruck einer Intoxikation - das Toxin wahrscheinlich an den Gefäßwänden der kleinen Hautgefäße angreift. Das Problem liege darin, das Toxin vorher abzufangen.
Wendt bemerkt, daß die Hämorrhagien so zahlreich auftreten können, daß eine Verwechslung mit Purpura rheumatica möglich sei.Die Thrombozahlen schwanken dabei in den einzelnen Fällen. -

III) Leukozytäres Blutbild.

Eine Leukopenie (im gleichen Maße eine Anämie) wird von Haserick, Cluxton, Montgomery, Stickney, Wendt, v.Albertini u.a. als charakteristisches Zeichen und wesentlicher Bestandteil des klinischen Bildes beim L.e.a. angesehen. Haserick findet es darum erstaunlich, daß so wenige, und dazu so wenig vollständige oder ungenügend beschriebene Knochenmarksbefunde in der Literatur angeführt sind.
Im Gegensatz zu den erstgenannten Autoren u.a. stellt Kerl die Frage, ob eine Leukopenie als Indikator für den L.e.a. gelten könne, da nicht alle Fälle eine solche zeigen und außerdem Todesfälle bei normaler Leukozytenzahl beobachtet werden. Auch Ross meint, das Vorkommen und die prognostische Bedeutung einer Leukopenie beim L.e.a. sei überbetont worden. Roxbourgh negiert sogar die Leukozytenzahl als diagnostische Hilfe. -

Das Auftreten einer Leukozytose bei Komplikationen im Verlaufe der Krankheit beobachteten Belote, Madden, Mook, Wendt, Haserick u.a. Aber auch ein Absinken der Leukozyten oder normale Werte bei Komplikationen oder ante Exitum wurden gefunden (Madden, Wendt).

Leukozytenzahlen unter 2000 erscheinen Dubois ungewöhnlich und als Anlaß, eine andere Diagnose zu erwägen. Wendt dagegen betont, daß manchmal sogar eine Agranulozytose beim L.e.a. vorkommen kann. -

Über Verschiebungen innerhalb der weißen Elemente finden sich folgende Angaben:
Griffith hebt die Leukopenie mit Reduktion aller weißen Zellen als Zug dieser Krankheit hervor. Rose u. Pillsbury betonen das gleiche mit dem Hinweis, daß vielleicht die Tendenz zu rel. Anwachsen der Neutrophilen zu beobachten sei. Keil fand sogar die Leukopenien gewöhnlich abhängig von einem Sinken der Lymphozyten. Mit einem Hinweis auf die Dermatomyositis erwähnt er, daß dieses Phänomen (Lymphopenie) beim L.e.a. im Augenblick noch problematisch sei, obwohl man die Lymphknoten-veränderungen darauf beziehen könne. Er räumt aber auch ein, daß eine rel. Lymphozytose vorkommt.
Nach Rost sind die Lymphozyten meist um 1/3 vermindert. Auch Rose betont, daß in seinen Fällen eine Lymphozytose nicht evident war, wie es von manchen anderen beschrieben wurde.

So erwähnen z.B. Leukopenie bei rel.Lymphozytose :
Wendt, Hollander, Milbradt, Spiethoff u.a.
Nach v.Albertini scheinen sich die absoluten Lymphozytenzahlen in akuten Schüben wenig zu ändern.
Sidney berichtet über das Auftreten von atypischen Lymphozyten in 4 Fällen.

Weitere Differentialblutbildangaben der Literatur sind spärlich und meist diffus.

Shearn berichtet z.B. von 53% Eosinopenien in seinen Fällen. Keil erwähnt nur "keine Eosinophilie " - und Rost fand nur selten eine Vermehrung der Eosinophilen.
v.Albertini sagt, daß die Eosinophilen beim L.e.a. - wohl wegen des bestehenden Hautexanthems - verhältnismäßig lange erhalten bleiben. Hauser fand Eosinophile an der Rosettenbildung beteiligt.

Die Monozyten werden nur bei Keil mit einem evtl. Anstieg erwähnt. Rose fand in 15% seiner Fälle 1-3 Plasmazellen.

Hauser berichtet über eine Patientin mit L.e.a., in dessen Verlauf es zu einer Begleitretikulose kam.Nach seiner Beobachtung beteiligen sich auch Retikulumzellen an der Rosettenbildung, während dies - nach Schuermann und Hauser - für die Lymphozyten wahrscheinlich nicht gilt.

IV) Pathol.-anatom. Befunde am lymphatischen System.

Eine Anzahl von Autoren berichten über Veränderungen an den lymphatischen Organen (Ginzler-Fox, Borkenstein, Keil, Griffith, Lyon, Rose u.a.) Sidney fand bei 5o% seiner Patienten eine Lymphadenopathie. (Weitere Befunde Abschn.IV des vorangehenden Teiles).

Während Borkenstein den Befall des lymphatischen Systems und des Knochenmarks im Rahmen eines "infektiös-allergisch-toxischen" Geschehens sieht, - bemerkt v.Albertini, daß die L.e.-Erkrankung das lymphatische System nicht stark in Mitleidenschaft zieht.Drüsenschwellungen könnten auf superinfizierte Hauteffloreszenzen z.T. zurückgeführt werden. -

Zusammenfassend sieht Villanova in der "Fragilität des hämatopoetischen S ystems" einen wesentlichen Teil des L.e.-Symptomkomplexes.

Aus der Züricher Klinik wird die Bedeutung der Hyperglobulinämie der γ-Globuline aufgezeigt, für die u.a. Befunde wie Leukopenie, Thrombopenie, interkurrente hämolytische Prozesse typisch seien. So sei auch die Pancytopenie zu verstehen (Phagozytose). Es sei nicht nur rein morphologische Hämatologie, nicht nur Markhemmung und Reifungsstörung zu berücksichtigen, sondern auch humorale Faktoren und humoral bedingte Krankheitsbilder des Blutes. -

Es folgen Ergebnisse der Literatur über Blutbilduntersuchungen beim L.e.a..

Verfasser	Zahl der Patienten	Anämie	Leukopenie	Thrombopenie	Lymphopenie,	Monopenie	Eosinopenie	Linksversch.
Sidney	111	87 P. (78%)	47 P (42%)	34 P. später 63 P. (4o-75%)	64 P. (57%)	-	-	64 P (57%)
Montgomery	3o prim.a 44 subac. (bis 1938)	84% 52%	71% 43%	-	-	-	-	-
1938-1947	32 prim.a 77 subac.	91% 54%	81% 67%	-				
Dubois	?	77,5%	68%	häufig				
Shearn	34	97%	74%	31%			53%	

B) Progressive Sklerodermie.

Nach der vorherrschenden Auffassung von der pr.Skl. als einer Systemkrankheit des Gefäßbindegewebsapparates erhebt sich natürlich auch die Frage, ob und wie weit das Blutorgan in diesen Prozeß mit einbegriffen ist in Abhängigkeit von den einzelnen Stadien der Erkrankung. Für unser Krankengut - 316 ♀ und 80 ♂ (4:1) bei 166 fehlenden Geschlechtsangaben, -mit einer Häufung an Erkrankungsfällen im 5. Lebensjahrzehnt - läßt sich diese Abhängigkeitsfrage leider nicht beantworten. Es fand sich nämlich (nach Eingruppierung der Fälle, die für eine Auswertung in Frage kommen, - aus Angaben der Krankenberichte) eine ausgesprochene Häufung von 123 Patienten im Stadium sclerotïcum bis kachecticum, während im Stadium der Durchblutungsstörungen nur 2, im St. oedematosum nur 14 Patienten mitgeteilt waren. Bei 12 Pat. konnte mangels ausreichender Angaben überhaupt keine Eingruppierung vorgenommen werden. Aus solch kleinem Beobachtungsgut aber Schlüsse ziehen zu wollen, erscheint zu gewagt. Außerdem erscheint dieses Stadienschema - im Hinblick auf unsere Untersuchungen - überhaupt fragwürdig, wenn man mit einem dissoziierten, ja isoliérten Befall von inneren Organen und Haut rechnen muß, während doch die Stadieneinteilung hauptsächlich nur nach den Hautbefunden vorgenommen werden konnte.

I) Erythrozytäres Blutbild.

Nach Angaben der Literatur gehört eine Anämie bei pr.Skl. nicht zur Regel, -wie überhaupt das gesamte Bb. keine Anhaltspunkte bzw. konstanten Ergebnisse aufweist (John, Ehrmann). Bei Beigelmann wurden allerdings im Verlaufe der Krankheit bei 8 Pat. von insgesamt 15 Pat. Anämien beobachtet. -
Nach unseren Untersuchungen war das erythrozytäre Blutbild bei

109 Patienten (75%) normal ,

bei 36 Patienten (25%) lagen mäßige,-dabei mehr nach der Grenze gegen die Norm hin verschobene - Anämien vor.

Nur in 2 Fällen wird über eine schwere Anämie berichtet, wovon eine als "perniciosaartig" angeführt ist (Rud). Einen 2. Fall von pr.Skl. und Perniciosa bringt Decastello 1914.[x]

[x] Weitere Angaben über Anacidität bzw. histaminrefraktäre Achylien bei normalem roten Bb. oder fehlenden Bb.-Angaben bei Mallory, Weisenberg, Zettel, Oertel, de Four.

Die Anämien waren zu etwa gleichen Teilen hypochrom und normochrom, bei einem kleinen Teil hyperchrom. -

Hinsichtlich der prognostischen Bedeutung einer Anämie bei pr.Skl. läßt sich keine Regel aufstellen. Es fanden sich normale rote Bb. bei einer Krankheitsdauer von 17, auch 2o Jahren, und es traten manchmal schon wenige Monate nach Krankheitsbeginn Anämien auf.

So erscheint - im ganzen gesehen - das rote Blutbild bei pr.Skl. unauffällig.

Und doch ergeben sich einzelne Besonderheiten.

1) Die Tendenz der Erythrozyten trotz langer Krankheitsjahre eher anzusteigen, - oder wenigstens normal zu bleiben, - als zu fallen,

2) In mehreren Fällen gesteigerte Erythrozytenwerte bei unterschiedlichem Verhalten des Hb.

z.B.:

Verfasser	Beobachtungs- bzw.Krankheits-dauer (+)	Ery /Mill.	Hb/%	F.I.	♂	♀
Murphy	5 Jahre	5,5	78	o,7		♀
Mallory	6 " (+)	5.47	112	1,o		♀
Müller-		1923: 5,24	86%	o,8	♂	
Heß	17 "	194o: 5,38	85%	o,8		
Univ.Haut kl.Wzbg.	11 "	5,16	1oo	1,o	♂	
"	1 3/4 "	5,6	1oo	o,9	♂	
Fox	1o 1/4 Jahr	5,o	-	-	♂	
N.N.A.o.D. 2o	16 "	5.o	-	-	♂	
Prowse	1 1/2 " (+)	5,o	86	o,86	♂	
Kaisch	25 "	2,5 - 4,5	48 - 82	o,96		♀
Müller-						
Heß	17 "	5,24- 5,38	86	o,8	♂	
Beigelmann	1 Jahr	3,95- 4,65	72 - 82	o,9 -o,88		♀
Gordon	4 Monate +	2,8 - 4,o	-	-		♀

Diese Beobachtungen lassen sich vielleicht in folgender Weise erklären:

1. Durch erschwerten Gasaustausch bei fibrotischen Lungenveränderungen.
Bei 4 der vorher angeführten 12 Patienten wurden derartige Schädigungen leichten bis schweren Grades entweder klinisch, röntgenologisch oder autoptisch festgestellt. Fehlende Angaben diesbzgl. in den anderen Fällen bedeuten aber nicht unbedingt ein Fehlen der betreffenden Organmanifestation, da solche meistens erst autoptisch erkannt werden.

Eine Bestätigung des Gedankenganges " Lungenfibrose - kompensatorischer Erythrozytenanstieg " finden wir bei Goetz dazu erweitert um den Zusammenhang " Myocardfibrose - hämodynamisches Mißverhältnis - Zyanose " . (Goetz konnte in solch einem Fall ebenfalls mit fortschreitender Krankheit einen Ery.-u.Hb.-Anstieg beobachten.)

2. Infolge eines Reizzustandes des Knochenmarks evtl. zu Beginn einer Markfibrose. (Abschn.IV)

3. Durch innersekretorische Störungen von seiten des Hypophysen- Zwischenhirngebietes. Diese können zu Polyglobulie führen, - z.B. Morbus Cushing.

In der letzten Zeit mehren sich aber Angaben in der Literatur, die die primären Störungen bei pr. Skl. in das Hypophysen- Zwischenhirngebiet verlegen (Vogler). Hammerschmidt bezeichnet es z.B. überraschend, (- allerdings mit dem Hinweis, daß niemand ernsthaft behaupten wird, bei Sklerodermie liege immer eine markante Störung der hypophysär - diencephalen Regulation vor -) daß sich entsprechende klinisch pathologische Zeichen beim Morbus Simmonds und bei der pr.Skl. finden, z.B. : Achylie, Hypercalcämie, Lymphozytose.

III) Thrombozytäres Blutbild.

Über die Thrombozyten fanden wir in der Literatur keine Angaben außer Milbradt 180000 Thr. mit der Bemerkung "seit einem Jahr vorübergehend heftiges Nasenbluten".

In 6 Fällen wird über Hämorrhagien - meist schwerer Art - berichtet, z.B.: "Tod nach schwerer nasaler Hämorrhagie", "In denletzten Tagen mehrfach Nasenbluten", - "Hämatemesis", "Vaginalblutungen". - (Kaisch, Milbradt, Beigelmann, Steinitz, Mahrer, Zarafonetis,)

Der tödliche Ausgang von 4 dieser 6 Patienten läßt möglicherweise die Deutung hämorrhagischer Erscheinungen als prognostisch schwerwiegende Symptome zu. Eine sichere Stellungnahme zu diesem Punkt ist jedoch nicht möglich. -

IV) Leukozytäres Blutbild.

Über die Gesamtleukozytenzahl fanden wir in der Literatur nur die Angabe von Beigelmann. Danach hatten von 15 untersuchten Patienten 11 normale Leukozytenwerte.

Wir kamen hinsichtlich der Gesamtleukozytenzahl zu folgenden Ergebnissen:

60 Patienten (50%) zeigten erhöhte Werte, davon

19 Pat. leicht erhöhte von 8-10000 L.,
33 " von 10-13000 ,
4 " von 13-15000 ,
und 4 " bis maximal 22000 L.

Bei 53 Patienten (44%) waren die Leukozytenzahlen normal,
und bei 7 Patienten (6%) lagen leicht bis mäßig erniedrigte Werte vor(Weissenbach, Livieratos, Taubenhaus, 2 F. d. Univ.Hautkl.Wzbg.), in 2 Fällen eine schwere Leukopenie (Weisenberg, Masugi).
Mit Ausnahme des Patienten von Masugi, bei dem die Sektion eine Lymphadenitis tbc. generalis. ergab, und der nach einer sehr rasch verlaufenden pr.Skl. (~2J.) unter schwerstem Siechtum mit Pneumonie und gangränösem Zerfall von Finger-und Zehenspitzen ad Exitum gekommen war, - konnte weder in den Fällen der Univ.Hautkl.Wzbg. noch in den weiteren Leukopeniefällen der Literatur eine Erklärung für die erniedrigte Leukozytenzahl gefunden werden. -

Erhöhte Leukozytenwerte bzw. Leukozytosen konnten - soweit aus den Krankenberichten ersichtlich - auf keine besonderen interkurrenten Erkrankungen zurückgeführt werden. Vielleicht lassen sie sich durch Lungenprozesse fibrotischer oder bronchitischer Art, die sich im Rahmen des Krankheitsgeschehens häufig einstellen, erklären.
Noch eher entsteht der Eindruck, daß dieser erhöhte Leukozytenstatus einfach einer bestimmten Krankheitsphase angehört, - die sich zwar stadienmäßig nicht festlegen läßt, da sie von individuell verschiedenen Reaktionsfaktoren abhängen kann, - die aber vielleicht mit sich entwickelnden hyperaktiven Markverhältnissen in Verbindung gebracht werden könnte.
Für diese Vermutung könnte vielleicht auch das Verhalten der Leukozyten im Krankheitsverlauf angeführt werden.Es zeigt - entsprechend den Beobachtungen im erythrozytären Bb. - in einigen Fällen einen Leukozytenanstieg ohne besonders erkenntliche Ursache.
z.B.:
8-12000 (Gordon) ; 6500-12050 (Glaser) ; 12000-22000 (Beigelmann); 6-12600 - 6-9700 - und o.B. -10000 (3 F. der Univ.Hautkl.Wzbg); 6500-8500 (Kaisch); -

In der Literatur werden unter Differentialblutbildveränderungen bei pr. Sklerodermie Lymphozytose, Monozytose und Eosinophilie zwar angeführt, aber meistens mit der Einschränkung, daß es sich dabei um inkonstante und keineswegs für die pr. Sklerodermie charakteristische Blutbildveränderungen handle (siehe Einleitung: Ehrmann, Arzt-Zieler).
Es bestehen folgende Vorstellungen über die einzelnen Veränderungen:

Eine Lymphozytose wird auf Störungen der endokrinen Drüsentätigkeit bzw. des vegetativen Nervensystems bezogen (Ehrmann).

Für das Auftreten von Eosinophilien wird z.B. ein infektiös-toxisches Agens verantwortlich gemacht (Szèp), das - über die innersekretorischen Drüsen - die Sklerodermie verursachen soll - und außerdem die toxische Wirkung der degenerierten und resorbierten kollagenen Fasern (Szèp). Gegen letztere Vermutung spricht aber das Ergebnis elektronenmikroskopischer Untersuchungen von Schuermann. Es blieb nämlich in allen Präparaten die normale Struktur der Kollagenfibrillen erhalten.

Monozytosen könnten nach Peyri und Cardenal auf einer funktionellen Schwäche des R.E.S. beruhen. -

In Übereinstimmung mit den genannten Autoren ergaben unsere Beobachtungen ebenfalls, daß das Differentialblutbild bei pr. Sklerodermie keine charakteristischen Veränderungen bietet.
Im folgenden die gefundenen Ergebnisse:

Blutelemente	Verminderung	normal	Vermehrung
Lymphozyten (absolut)	17 Pat. (23%)	24 Pat. (35%)	29 Pat. (42%)
Monozyten	16 " (26%)	29 " (48%)	16 " (26%)
Eosinophile	-	4o " (71%)	16 " (29%)
Gesamtleuko.	7 " (6%)	53 " (44%)	6o " (5o%)

Zu den Lymphozytenzahlen ist zu bemerken, daß bei rel. Berechnung 41 Patienten normale Werte zeigten, daß also in der Mehrzahl der Fälle die Proportion Lymphozyten zu Segmentkernigen nicht gestört ist.

Im Krankheitsverlauf fiel auf, daß bei einzelnen Patienten (Müller-Heß, Univ.Hautkl.Wzbg.) Lymphozytosen und Lymphopenien in gewissen Zeitabständen wechselten ohne erkennbare Ursachen.Das gleiche gilt für Monozytosen und Monopenien. -

Außer den genannten Vorstellungen über die Pathogenese der einzelnen Differentialblutbildveränderungen steht noch die Deutung offen, daß evtl. die Fibrosevorgänge in Milz und Lymphknoten zunächst einen Reiz für das R.E.S. bilden - (parallel zum Knochenmarksgeschehen aber evtl. früher einsetzend) - und zu erhöhten Lymphozyten- bzw. Monozytenwerten führen. (Über Reizwucherung des Retikulum bei Rübe Abschn.V.)
Heilmeyer erwähnt z.B., daß bei stärksten Reaktionen im R.E.S. gewöhnlich auch stärkste Monozytose besteht.Eine weitere Feststellung beim gleichen Autor ist die, daß an Gewebskulturen die Fähigkeit der Monozyten, sich bis in Fibroblasten umzuwandeln, gezeigt werden konnte.Die ursprüngliche Annahme, daß auch die Lymphozyten diese Fähigkeit besitzen, scheint heute zum großen Teil widerlegt. -

Zusammenfassend ergeben sich folgende Veränderungen im Blutbild bei pr.Sklerodermie:

1. Bei einem Großteil der Patienten ist das rote Bb. normal. Anämien - überwiegend geringen Grades - treten nur in einem verhältnismäßig kleinen Prozentsatz auf. Es ist vielleicht auf gesteigerte Erythrozytenwerte im Verlaufe der Krankheit zu achten, die evtl. auf erschwerte Diffusionsvorgänge bei fibrot. Lungenveränderungen, auf einen Reizzustand des Knochenmarks (Markfibrose) oder auf innersekretorische Störungen (Hypophyse) zurückgeführt werden könnten. Für die prognostische Bedeutung einer Anämie bei pr.Skl. läßt sich keine Regel aufstellen. -

2. Für das thrombozytäre Bb. fehlen - außer zwei Angaben - jegliche Werte. In einigen Fällen wird über schwere Hämorrhagien berichtet, die z.T. vor dem Exitus letalis auftraten. -

3. Bezgl. der Gesamtleukozytenzahl wurden bei der Hälfte der Patienten erhöhte Werte bzw. Leukozytosen gefunden, die sich nicht durch interkurrente Erkrankungen erklären ließen. Sie können vielleicht auf fibrotische Lungenprozesse im Rahmen des Krankheitsgeschehens zurückgeführt werden. Außerdem wird auf möglicherweise sich entwickelnde hyperaktive Markverhältnisse hingewiesen, mit denen erhöhte Leukozahlen in Verbindung gebracht werden könnten. -

In etwas weniger als der Hälfte der Fälle lagen normale Leukozytenwerte vor, in einigen Fällen Leukopenien, für die nur in einem Fall (Masugi) der autoptische Befund einer Lymphadenitis tbc.gen. als Erklärung angeführt werden könnte.
Es wurde mehrfach ein Anstieg der Leukozyten im Krankheitsverlauf beobachtet ohne besonders erkenntliche Ursachen. -

Im Differentialblutbild ergaben sich einerseits keine charakteristischen Veränderungen, andererseits kann aber ein gewisser Prozentsatz besonders an absoluten Lymphozytosen, ein kleiner Teil an Monozytosen und Eosinophilien nicht übersehen werden.Die prognostische Bedeutung solcher Befunde blieb uns unklar.
Für die Pathogenese von Lympho- und Monozytosen könnten fibrotische Vorgänge im lymphopoetischen System (Reizzustand) in Frage kommen. -

IV) Pathol.-anatom. Befunde am hämatopoetischen bzw. lymphopoetischen System und Sternalmarkuntersuchungen.

Die Vorstellung, daß bei dem allgemeinen Skleroseprozeß an den inneren Organen möglicherweise auch das blutbildende Organ nicht verschont bleiben wird, ist naheliegend. Es könnte sich vielleicht nur um eine Frage der Zeit handeln. D.h., der Patient könnte an seinen übrigen Organschädigungen oder an interkurrenten Erkrankungen zugrundegehen, bevor überhaupt eine Markfibrose einsetzt, bzw. klinisch diagnostiziert werden kann.

Die Untersuchungen von Stodtmeister z.B. über die Knochenmarksfibrose (allerdings als eigenes Krankheitsbild) bringen Ergebnisse, die im Hinblick auf die gefundenen Bb.-Veränderungen bei pr.Skl. - besonders im erythrozytären und leukozytären System - von Interesse sein könnten.
Nach Stodtmeister läßt sich die Knochenmarksfibrose am besten erklären mit der Vorstellung eines chron.produktiven entzündlichen Prozesses (Markgefäßsystem). Die Folgen könnten derart unterschiedlich sein, daß nicht nur frühzeitige Anämie sondern auch vorübergehende Polyzythämie (initiale hyperplastische Markphase) zur Ausbildung kommen könnten. Der Weg zur Markhyperplasie, die prinzipiell alle Systeme betrifft,wird folgendermaßen gedacht:

Störung der Gefäßpermeabilität - Ausschwitzung von proteinhaltiger Flüssigkeit ins Markgewebe - hierdurch erschwerte bzw. unmögliche Abgabe bzw. Einwanderung reifer Blutzellen in die Blutbahn, - Folge davon: kompensatorische Markhyperplasie. Wie lange diese bestehen bleibt, dürfte durch Intensität und Geschwindigkeit im Ablauf des Gefäßprozesses und durch die individuelle Reaktionsfähigkeit bedingt sein. Die Histologie des Markes zeige bei Markfibrose Zunahme von Retikulum (siehe auch Rübe) und Bindegewebe (gleiche Beobachtung bei Matsui), gelegentlich auch vermehrte Eosinophile, häufig Megakaryozyten.
Stodtmeister betont auch, daß einige Fälle von Markfibrose zu Beginn ein polycythämisches Stadium von verschieden langer Dauer zeigten. Ein abschließendes Urteil über die gegenseitige Beziehung zwischen Polycythämie und Markfibrose sei aber zur Zeit noch nicht möglich. Von Interesse ist vielleicht noch, - im Hinblick auf das gehäufte Auftreten einer pr.Skl. im 5. Lebensjahrzehnt - daß, -nach Stodtmeister - die "genuine" Knochenmarksfibrose, für die sich eine äußere Ursache nicht finden läßt, eine ausgesprochene Krankheit des höheren Alters ist. (Der jüngste Patient - von insgesamt 25 Beobachtungen - war 4o Jahre, der älteste 76 J. und nur 7 Pat. waren unter 55 Jahren.) -

Aus unserem Beobachtungsgut liegen leider nur in 1o Fällen path.-anatom. Knochenmarksbefunde vor, und nur in 2 Fällen Sternalmarkuntersuchungen. Es handelt sich dabei mehr um Andeutungen als um ausführliche Berichte.

So fand z.B. Matsui bei 6 Patienten ein Knochenmark, das allmählich aplastisch wurde (in ähnlichem Sinn äußern sich Stokes, Beerman, Spühler) und (wahrscheinlich bei den gleichen Patienten) größtenteils durch Bindegewebe und Zellinfiltration ersetzt war.

(Nach Beerman zeigen alle inneren Organe die gleichen Veränderungen, nämlich: ödematöse Infiltration, zellige Infiltration, Proliferation von Bindegewebe, der atrophische Veränderungen im Parenchym folgen.)

Kintzen erwähnt einen normalen Markbefund bei einem Patienten, der nach einer Krankheitsdauer von etwa 1 1/2 Jahren starb.

Gordon berichtet über Hyperplasie des Knochenmarks in den Wirbeln bei "Fehlen des roten Markes".

Bei Kusmoki wird nur "rotes Knochenmark" erwähnt.

Kraus führt einen Fall an, bei dem sich neben allgemeiner Osteoporose Gallertmark in den langen Röhrenknochen bildete. (Bei der

Bei der Knochenmarksfibrose ist z.B. nach Stodtmeister die Markveränderung zuerst ödematös-sulziger Natur und geht später in bindegewebige Veränderung über.)

Die Sternalmarkuntersuchungen ergaben in einem Fall einen normalen Befund (Univ.Hautkl.Wzbg.),
beim zweiten Patienten eine ausgedehnte Reizwucherung des Retikulum (Rübe).

Im Zusammenhang mit Markbefunden möchten wir auf Skeletveränderungen bei pr.Skl. eingehen.

Markoff fordert z.B. eine gesetzmäßige Korrelation zwischen Knochen- und Marktrophik im Sinne einer Osteoporose bei Hypertrophie und einer Sklerose bei Markatrophie.
Auch Tischendorf und Naumann zeigten, daß die Hypertrophie des Knochenmarks auf Kosten des Knochens einhergeht und zu Osteoporose führt. -

In unserem Beobachtungsgut wiesen 63 Patienten Knochenveränderungen - hauptsächlich im Sinne von Osteoporosen, Akroosteolysen, selten fibrotischen Knochenprozessen und periostalen Knochenwucherungen auf.
Bei 8 Patienten wird der Skeletbefund als normal erwähnt.
In den übrigen Fällen fehlen diesbezgl. Angaben. -

Diese Befunde im Zusammenhang mit den Beobachtungen von Markoff, Tischendorf und Naumann würden den Schluß zulassen, daß - bei den häufigen osteoporotischen Knochenveränderungen der pr. Sklerodermie - öfter hypertrophische Markverhältnisse vorliegen könnten. Letzteres aber wäre eine Erklärungsmöglichkeit für einzelne Beobachtungen im erythrozytären bzw. leukozytären Blutbild.
(siehe Abschn. I u. III)

Pathol.-anatomische Befunde über Veränderungen am lymphatischen System, die klinisch öfter als Lymphknoten- bzw. Milzvergrößerungen diagnostiziert werden, ergaben nach Berichten der Literatur und Autopsien bei 9 Patienten unseres Beobachtungsgutes:

1. Fibrosevorgänge (Beigelmann, Vogler, Murphy, Schütz, Rübe, Kusmoki, Brock) ;
2. Fokale Nekrosen (Beigelmann)
   auf Grund von Gefäßobliterationen nach sklerotischer Degeneration der Intima (Murphy);

3. Regeneration von hämatopoetischem Gewebe in der Milz (Matsui, Beerman);

4. Verdacht auf Vermehrung der retikulären Elemente in den Lymphknoten (Rübe) . -

Wir fassen zusammen:

Das Knochenmark kann bei pr. Sklerodermie normal, hyperplastisch oder aplastisch sein. Es wurde außerdem eine Reizwucherung seiner retikulären Elemente beobachtet.
Zum Vergleich werden Befunde bei der Knochenmarksfibrose (als selbständiges Krankheitsbild) angeführt.
Ferner wird an die Möglichkeit einer Korrelation zwischen Osteoporose und Knochenmarkshyperplasie gedacht. -

Pathol.-anatom. Befunde am lymphatischen System werden als Fibrosevorgänge, fokale Nekrosen, Metaplasien von hämatopoetischem Gewebe und Vermehrung der retikulären Elemente angegeben. -

Insgesamt betrachtet konnten sich für die pr. Sklerodermie keine konstanten typischen Blutbildveränderungen erkennen lassen. Andererseits konnte aber auch nicht eine gewisse Häufung gleichartiger Befunde in allen Blutbildfraktionen übersehen werden.
Die Deutung solcher Befunde gleichsam als Indikatoren für beginnende oder im Gang befindliche fibrotische Prozesse an den blutbildenden Organen (Mark und R.E.S.) erscheint uns nicht abwegig.
Allerdings erscheint es kaum möglich, bestimmte Blutbildveränderungen zu prognostischen Zwecken heranzuziehen, da Dauer und Intensität der Prozesse im Sklerodermiegeschehen im Einzelfall nicht zu übersehen sind. -

C) Dermatomyositis.

Über die Blutbildveränderungen bei dieser Krankheit liegen durch die umfassenden Untersuchungen von Schuermann (1938) bereits vergleichende Beobachtungen vor, sodaß diesen nur das seither hinzugekommene Krankengut an die Seite zu stellen ist. Um aber gleiche Zeiträume für alle drei Krankheiten zu berücksichtigen, wurde auch für die Dermatomyositis auf das Krankengut ab 1930 zurückgegriffen.
Dieses zeigt eine Beteiligung der Geschlechter von 15o ♀ zu 83 ♂, also etwa 2:1. Erkrankungen an D. betrafen alle Lebensjahrzehnte etwa gleich häufig mit Ausnahme des 7. und 8., in denen eine D. seltener vorkam. -

I) Erythrozytäres Blutbild.

Im erythrozytären Bb. überwiegen normale Befunde. Öfter entwickeln sich aber auch Anämien, die meist mäßigen, gelegentlich schweren Grades sein können. Es treten sowohl hypochrome als auch normochrome Werte auf, - hyperchrome fehlen bei unseren Beobachtungen. -
Von 122 Patienten des gesammelten Krankengutes waren
79 nicht anämisch (65%) ,
43 zeigten eine mäßige Anämie (35%) , die bei drei Kranken innerhalb von 4 - 5 Wochen, bei weiteren 6 in nicht bestimmbarer Zeit einen schweren Grad erreichten. (Extremwert von Hb. 25% Ery. 1,32 Mill. bei Keil.)

Wahrscheinlich ist die Ursache hochgradiger Anämien zunächst außerhalb der D.-Erkrankung zu suchen.

So lagen bei 4 Patienten gleichzeitig maligne Tumoren vor, einer befand sich im Stadium der stillen Urämie, ein weiterer hatte einen hämorrhagischen Urinbefund.
Für 3 schwere Anämiefälle fand sich keine besondere Erklärung.

Auch einige mäßige Anämien konnten evtl. auf den Befund von Bronchiektasen, hämorrhagischen Erscheinungen und bei einem Patienten auf ein Adeno-Ca der Niere zurückgeführt werden.

Zu Beginn von akuten Schüben fand Schuermann in 2 Fällem einen Anstieg von Hb. und Ery. Die gleiche Beobachtung machten wir bei 2 Patienten.

In dem einen Fall stiegen die Werte innerhalb von 6 Tagen von Hb 85%, Ery. 4,5 Mill. auf Hb.95%, Ery.6,7 Mill.
Beim zweiten Patienten wurden im akuten Stadium 6,32 Mill.Ery gezählt.

Schuermann nimmt für dieses Verhalten eine Bluteindickung durch Versacken des Blutes in der Peripherie mit Plasmaaustritt an. Diesem Gedanken würde die umgekehrte Beobachtung von Gros entsprechen, der Ery. und Hb. auf der Höhe der Gewichtszunahme geringgradig herabgesetzt fand, und dies durch Hydrämie bei beginnender Ödemausschwemmung erklärt. -

Bei weiteren 3 Kranken zeigte das rote Bb. mit fortschreitendem Krankheitsprozeß - entgegen der gewöhnlichen Beobachtung - ebenfalls eine leicht steigende Tendenz.
z.B.
von Hb.84%, Ery.3,o Mill auf Hb.8o%, Ery.4,9 Mill (Koops);
" 56% " 3,4 " auf " 6o% " 4,o " (Meyersohn);
" 75% " 4,o " auf " 93% " 4,7 " (Oppel) ;

Zusammenfassend ergibt sich, - in Übereinstimmung mit anderen Autoren (Schuermann, O'Leary, Keil, Sheard, Böger.Gros) - daß das rote Blutbild bei D. häufig unverändert sein kann,- auch bei langjährigem subakuten oder chron. Verlauf - daß sich aber auch öfter mäßige, gelegentlich sogar schwere Anämien entwickeln können. Letztere müßten evtl. auf komplizierende Faktoren (z.B. Ca) aufmerksam machen. -

II) Thrombozytäres Blutbild.

Über die Thrombozyten finden sich nur vereinzelt Angaben in der Literatur. So erwähnt z.B. Keil, daß bei D.wohl Schwankungen in der Thrombozytenzahl vorkämen, daß sie aber weniger gewöhnlich beobachtet würden als z.B. beim L.e.a.
Es werden Thrombozytenwerte von:
158ooo (Madden), 122ooo (Böger-Gros) , 1ooooo (Urbach) angeführt ohne nähere Hinweise.
Schuermann berichtet über einen Patienten mit Blutflüssen aus Mund und Nase bei Werten von 126-248ooo Thr. (Gefäßfaktor!).
3 Kranke der Univ.Hautkl.Wzbg. zeigten Werte von 16926o Thr. (Diagn.: schwere parenchymatöse und interstitielle hämorrhagische Myositis), - 114700 und 172800 Thr. Letztere sanken im späteren Verlauf auf 136800. -

III) Leukozytäres Blutbild.

Im leukozytären Bb. ergaben sich für die Mehrzahl der Patienten normale Gesamtleukozytenzahlen, öfter traten aber auch mässige Leukozytosen auf, gelegentlich sogar hochgradige.
Leukopenien wurden ebenfalls beobachtet.
Für unser Krankengut bedeutet das, daß
bei 65 Patienten bzw., - wenn man die 8 leicht erniedrigten und 26 leicht erhöhten Leukozytenwerte mit einberechnet, -
bei 99 Patienten (68%) normale Leukozytenzahlen vorlagen.
Leukozytosen wurden bei 37 Patienten gefunden (25%).

Leukozytosen schweren Grades, aber auch mäßige konnten z.T.durch interkurrente Erkrankungen erklärt werden.

So war z.B.
bei Planer-Friedrich die Leukozytose von 24ooo L. wahrscheinlich durch eine Pneumonie bedingt, -ebenfalls bei
Gottron - 15ooo L. - .(außer serofibrinöser Peritonitis u. Magen-Ca.)
Im Fall Müller mit schwankenden Leukowerten bis max. 37ooo traten Abszesse und eine ausgedehnte Phlegmone des Armes auf. -
Bei Wolf u. Wilens ergab die Sektion einen entzündlich verdickten Appendix mit Eiteransammlung im Coecum (24ooo L.).
Der 14 j. Patient von Keil hatte zeitweise eine Leukozytose von 78ooo L..Der Verfasser sagt dazu, daß zwar die klinische Diagnose "Dermatomyositis" vorliege, die hohe Leukozahl aber Periarteriitis nodosa vermuten lasse.
In 3 weiteren Fällen (Hopkins u. Univ.Hautkl.Wzbg.) bestätigte sich uns der Eindruck Schuermann's , daß die Leukozyten in akuten Schüben leicht gesteigert sein können. -

Nach Schuermann verdienen Leukozytosen, an denen die Eosinophilen einen großen oder sogar den alleinigen Anteil haben, besondere Beachtung.

So konnten bei 3 Patienten Leukozytenwerte von 22ooo bzw. 37ooo und im 3, Fall nur allgemein als " hoch " angegebene Leukozahlen auf diese Beobachtung zurückgeführt werden.
Die Eosinophilen waren mit 47-8o%! (Gros) , bzw. 41% (Müller) daran beteiligt.
Beim dritten Patienten (Jeanneret) wird bemerkt, daß die Leukozytose lediglich durch den Anstieg der Eosinophilen - zeitweise bis 78% - erklärbar sei . -

Leukopenien wurden bei 1o Patienten (7%) gefunden.
In 3 Fällen davon lagen die Werte sogar unter 35oo L. (Madden, Schildknecht, Bruusgaard) .
Schildknecht betont, daß trotz bestehender Bronchopneumonie mit tödlichem Ausgang die Leukozyten (24oo-2ooo) nicht anstiegen.
Die gleiche Beobachtung fand sich bei Madden, Volterani, Halter, Keil.

Schuermann weist darauf hin, daß dieser Leukopeniebefund bei D. wichtig sei hinsichtlich der oft schwierigen Differentialdiagnose zwischen L.e.a. und D. . -

Die Äußerungen der Literatur über Differentialblutbildveränderungen bei D. sind recht unterschiedlich.

So finden wir - (außer bei Schuermann: häufig Lymphopenie, über 5o% Monozytosen, in knapp 5o% erhöhte Eo.-Werte (wechselnd !) - folgende Angaben:

Bei O'Leary (4o Pat.) lagen die Lymphozytenwerte bei 26 Pat. höher als 2o%, durchschnittlich um 27%.
Die Eosinophilen betrugen bei 11 Patienten 5% und mehr, max. 16% .
In 13 Fällen waren die Monozyten bis max 17% erhöht.
Es konnte keine Beziehung hinsichtlich Eosinophilie und Dauer oder Grad der Erkrankung festgestellt werden. -

Während Wheeler keine Besonderheiten im Diff.-Bb. fand, stimmen die Veränderungen im Diff.-Bb. der D. bei Böger, Gros und Fritschi annähernd mit Schuermann's Beobachtungen überein.

Bei der Durchsicht unseres Beobachtungsgutes auf Diff.-Bb.-Veränderungen ergab sich eindeutig eine Häufung gleichartiger Befunde, die hauptsächlich die Lymphozyten betrafen, In geringerem Maße waren auch Eosinophile und Monozyten daran beteiligt.

So wurden bei 62 Patienten (67%) absolute Lymphopenien festgestellt. Davon konnte für 52 Kranke der Einfluß einer Cortison- bzw. A.C.T.H.-Therapie mit Sicherheit ausgeschlossen werden, - bei einem Patienten wurde A.C.T.H. gegeben, - bei den restlichen 9 Patienten besteht darüber - mangels ausreichender Angaben - Unklarheit.

Wir führen die schwersten Lymphopeniefälle an .

Verfasser	Gesamtleukoz.	Lympho./%	Lympho/mm^3
Richter	1240o	3	372
Gottron	15ooo	1o-5	15oo- 75o
Halter	44oo	9	396
Steinfeld	8-1oooo	2-3	16o- 36o
Schildknecht	24oo	16	384
Por	52oo	2	1o4
Wolf	137oo	1	137
Gougerot	65oo	4	26o
Bingold	148oo	2,5	37o
Netherton	44oo	16	7o4
Backmann	71oo	11	781
Becker	435o	18	783
Frazer	624o	max.17	1o6o
Univ,Hautkl.Wzbg.	86oo	7	6o2

In den restlichen Lymphopeniefällen lagen die Lymphozyten durchschnittlich um 16% (d.h. Lymphozyten/mm^3 durchschn. um 1ooo, gelegentlich 17oo - 18oo) . -

Leichte Lymphozytosen wurden eigentlich nur bei absoluter Berechnung festgestellt mit Werten zwischen 32oo und 45oo Lympho./mm^3 - und zwar bei 6 erwachsenen Patienten. Bei 4 Kindern lagen die Werte um 45oo bis 65oo Lympho/mm^3.
Die rel. Lymphozytenwerte waren in den genannten Fällen normal außer 48% und 53% in 2 Fällen.

Es liegen also 11% leichte absolute Lymphozytosen vor.
Bei 2o Patienten war das Diff.Bb. hinsichtlich der Lymphozyten normal (22%) .

Soweit es das Beobachtungsmaterial zuläßt, soll eine Beurteilung des Verhaltens der Lymphozyten im Krankheitsverlauf anhand von Auszügen aus Krankenberichten versucht werden.

Bei Richter fanden sich im akuten Stadium mit ausgedehnten Ödemen - u.a. auch Larynxödem - nur 3% Lympho. Der Patient starb kurz darauf.

Im Fall Gottron sanken die Lympho. 4 Tage vor dem Tode von 1o% auf 5% (ohne wesentliche Steigerung der Leukozytose von 15ooo). Vorher waren ebenfalls akute Schwellungen aufgetreten. -

Der 4 3/4 j. Patient von Backmann wurde mit normalen Lympho.-Werten im Okt.195o aufgenommen, zeigte im Verlauf mehrfach Lymphopenien und hatte zuletzt bis zum 27.2.51 wiederholt normale Ly.-Werte. Am 9.3. - 1 Tag ante Exitum - betrugen die Ly. 5%=68o/mm^3.

Pönitz erwähnt "Lymphopenie von 6% in den letzten Wochen vor dem Tode" .

Ein Patient der Univ.Hautkl.Wzbg. machte bei der Aufnahme einen schwer kranken Eindruck und zeigte Ödeme im Gesicht, an Extremitäten und an der Rachenwand.Die Ly. betrugen 15% bei 91oo Gesamtleuko.Etwa 1o Tage später waren die Ödeme deutlich zurückgegangen und der A.Z. etwas gebessert.Ein Blutstatus 3 Tage vor diesem Befund hatte schon einen Ly.-Anstieg auf 2o% gezeigt. Noch ausgeprägter war dabei die Schwankung der Eosinophilen von 18% bei der Aufnahme auf 2% . Der Patient kam 14 Tage später ad Exitum nach Magenresektion wegen eines Scirrhus. -

Bei Suzman schwankten die Lymphozyten im "hoffnungslosen Stadium" (vor A.C.T.H. Therapie) zwischen 1o,5 und 7,5%. Mit fortschreitender Besserung stiegen sie auf 45oo (trotz A.C.T.H.). -

Kunkel berichtet, daß bei seiner 5 1/2 j. Patientin die Neutrophilen im akuten Stadium mit 9o% an der Gesamtleukozahl (schätzungsweise höchstens 15ooo nach Angaben) beteiligt waren, die Eo. mit 5%. Im Anschluß an die dabei also vorliegende Lymphopenie bestand zeitweilig Lymphozytose bis zu 69%, später diesbzgl. Normalwerte. -

Der Patient von Steinfeld zeigte bei akut einsetzenden ödematösen Schwellungen 2-3% Ly. (Leuko. 8-1ooooo).

Gros fand (Beobachtung über 2 Monate) die niedrigsten Lymphozytenwerte von 4 bis 12 % auf dem Höhepunkt von Fieberperioden bei D., während sie im Intervall durchschnittl. 30% betrugen. (umgekehrt verhielten sich die Eosinophilen.)

Man könnte also vermuten, daß die Lymphozyten - wenigstens in einem Teil der Fälle - in akuten Schüben, bzw. ante Exitum absinken. Ein gewisser Prozentsatz allerdings wird, - wie es Schuermann aus Literatur und eigener Beobachtung angibt, - trotz absoluter Lymphopenie gutartig verlaufen.

Für das Auftreten von Lymphopenien bei D. findet sich bei Schuermann folgende Erklärung :
Verarmung des peripheren Blutes an Lymphozyten durch Lymphozyteninfiltrationen in die Interstitien bei ungenügender Neubildung in den lymphatischen Organen.Es kann zu Insuffizienz- bzw. Hemmungserscheinungen am lymphatischen Apparat kommen. -
(wir verweisen auf Freudenthal Abschn. IV - Fund von Keimzentren in Lymphorrhagien der Muskulatur.)
Seine Beobachtung wäre denkbar als Kompensationsvorgang bei eintretender Insuffizienz des lymphopoetischen Gewebes (analog Knochenmarksinsuffizienz). Daß Lymphopenien nicht in allen Fällen auftreten,könnte z.B. mit einer individuell verschiedenen Leistungsfähigkeit bzw. Anfälligkeit des lymphatischen Systems zusammenhängen. -

Bezüglich des Verhaltens der Monozyten bei D. ergaben unsere Beobachtungen - im Gegensatz zu Schuermann (über 50% Monozytosen), Böger-Gros (meist Monozytose) nur bei
17 Patienten (25%) erhöhte Monozytenwerte , und nur in 3Fällen davon lagen höhere Monozytosen von 16 - 18,5% vor (Degos, Becker, Meyersohn u. Shitomirskaja).
Bei 6 Patienten fehlten die Monozyten (9%) , während
in 45 Fällen normale Werte vorlagen (66%) .

Gleiche Beobachtungen wie bei Schuermann-nämlich: des öfteren Monozytose bei zunehmender Besserung - ließen sich (begrenzte Angaben im Beobachtungsgut) nur bei einem Patienten finden (Univ.Hautkl. Wzbg.).
In diesem Fall stiegen die Monozyten von 2% im Stadium akuter Schwellungen und schlechtem A.Z. innerhalb von 7 Tagen auf 13% bei zunehmender Besserung. Eine gleichgerichtete Bewegung zeigten die Ly. - eine entgegengesetzte die Eosinophilen . -

Die Eosinophilen sind bei D. die Elemente des Bb., welche, wie Schuermann sagt, in ihrem Verhalten die geringste Gesetzmäßigkeit erkennen lassen. Dementsprechend finden sich auch in der Literatur

reichlich, aber sehr unterschiedliche Angaben darüber. Mit Schuermann führen O'Leary, Fritschi, Böger-Gros u.a. Eosinophilien als häufig auftretendes Symptom bei D. an. Keil wertet sie als differentialdiagn. Merkmal gegenüber dem L.e.a.

Wir konnten folgendes feststellen:

Bei 5o Patienten (47%) schwankten die Eosinophilen innerhalb der Norm.
23 Patienten (22%) hatten erniedrigte Werte, wobei in 6 Fällen davon eine Aneosinophilie vorlag.
Bei 34 Patienten (31%) waren die Eosinophilen z.T mäßig erhöht, z.T. bestanden aber auch extreme Eosinophilien.

So wurden z.B.
bei Gros schwankende Eosinophilien von zeitweise 8o-9o% festgestellt.

Im Fall Jeanneret wurden 78 % Eo. gezählt.

Bei Müller finden sich Werte zwischen 35 und 47%.

(weitere Angaben bei Sydenstricker, Fiedler, Steinfeld, Akkerèn. Eine ausführliche Übersicht bringt Schuermann.)

Bei den übrigen Patienten schwankten die Eosinophilen durchschnittlich um 15%. -

Da, - soweit es sich aus unserem Krankenmaterial beurteilen läßt, - die Eosinophilen in akuten Schüben häufig ansteigen (Schuermann, Böger -Gros), kann ihr starkes Schwanken durch den Wechsel von akuten Schüben und Remissionszuständen im Verlaufe der D. erklärt werden.[x]

Eine sehr eindrucksvolle Beobachtung bringt Gros. Bei seinem Patienten traten etwa alle 3 Wochen akute Schübe auf, die außer von starker Gewichtszunahme von extremen Eosinophilien bis 8o-9o% begleitet waren. Ihren Höhepunkt erreichten die Eosinophilien einige Tage nach dem Maximum der Schwellungen. Mit einsetzender Gewichtsabnahme sanken sie steil ab bis zu Tiefstwerten um allerdings noch 5o% im Intervall.

Auch Jeanneret fand bei einer schon Jahre bestehenden, zyklisch verlaufenden D. das gleiche. Die Eosinophilen erreichten auf dem Höhepunkt der Subcutis- und Muskelschwellungen in akuten Schüben, die zuerst monatlich, später wöchentlich auftraten, max. 78%. Im Intervall wurden 25-4o% Eo. gezählt. -

Bei einem Patienten der Univ.Hautkl.Wzbg. betrugen die Eo. im akuten Stadium 18%, bei Abklingen der Ödeme und Besserung des A.Z, sanken sie auf 2 %.

(weitere Angaben bei Schuermann)

Es findet sich bei den meisten Autoren die Ansicht, daß die Eosinophilie bei D. als Reaktion auf Eiweißzerfallsprodukte bei Muskeldestruktion aufzufassen sei. Nur Akkerèn deutet sie als postinfektiös im Sinne der " eosinophilen Morgenröte " .

[x] Allerdings fanden sich auch Kranke, bei denen der Organismus im akuten Stadium durchaus nicht mit einer Eosinophilie reagierte.z.B.: Suzman 1,5 - o% ; Mitchell 2% ; Oppel 1%; Cottel 1% ;

Erhöhte Basophilenwerte sind nur bei Grzybowski mit 5 % angegeben. Im übrigen fehlen die Basophilen in dem meisten Fällen. -

Bezüglich des Reifegrades der leukozytären Elemente wurden meistens normale Angaben gemacht.
Leichte Linksverschiebungen wurden aber auch beobachtet bei Richter, Steinfeld, Cottel, Stenger u.a. Linksverschiebungen höheren Grades erwähnen Backmann, Fritschi, Oppel, Pönitz, O'Leary.
Die Unreife der weißen Elemente fiel bei mehreren Patienten mit interkurrenten Erkrankungen, besonders Pneumonien zusammen. -

Zusammenfassend ergeben sich folgende Veränderungen im leukozytären Blutbild bei Dermatomyositis:

1. Die Gesamtleukozytenzahl bleibt bei der Mehrzahl der Patienten normal. Bei etwa einem Viertel werden Leukozytosen gefunden, die z.T. durch interkurrente Infekte bedingt sind. Ein kleiner Teil der Patienten zeigt auch Leukopenien, die hinsichtlich einer Differentialdiagn. gegen den L.e.a. zu beachten sind.

2. Bei einem überwiegenden Teil der Patienten werden absolute Lymphopenien - häufig in akuten Schüben - beobachtet. Normale Lymphozytenwerte zeigt ein kleiner Teil der Patienten, Lymphozytosen sind selten.

3. Die Monozytenwerte sind bei einem Großteil der Patienten normal. Monozytosen werden bei etwa einem Viertel beobachtet, Monopenien nur gelegentlich. -

4. Die Eosinophilen liegen bei knapp der Hälfte der Patienten im Bereiche der Norm - schwanken aber häufig - , bei etwas weniger als einem Drittel treten Eosinophilien auf - besonders häufig und hochgradig z.T. in akuten Schüben. Eosinopenien lagen bei nicht ganz einem Viertel der Patienten vor. -

5. Die basophilen Leukozyten fehlen meist.

6. Der Reifegrad des weißen Bb. ist überwiegend normal. Es werden aber auch leichte, gelegentlich schwere Linksverschiebungen beobachtet, vor allem in Zusammenhang mit interkurrenten Infekten. -

IV) Pathol.-anatom. Befunde am hämatopoetischen bzw. lymphopoetischen System.

Soweit wir die Literatur überblicken, werden nur Veränderungen am lymphatischen System angeführt. Es fehlen pathol.-anatom. Berichte über Knochenmarksveränderungen.
Klinisch wird bei D. häufig der Befund von Lymphknoten-, Milz- und Lebervergrößerungen erhoben. In unserem Beobachtungsgut waren 4o Pat. von derartigen Erscheinungen betroffen.
Nach den angeführten Untersuchungsergebnissen lagen folgende Veränderungen vor:

Hyperplasien von Milz und Lymphknoten, die z.T. besonders in den Keimzentren stark ausgeprägt waren (Richter, Marinesco). Es wird auch über lymphoide Hyperplasien im Magen (Cullinan) und das Auftreten von Keimzentren in Lymphorrhagien der Muskulatur berichtet (Freudenthal). Letzteres wird als Hauptmerkmal eines voll entwickelten lymphatischen Gewebes hervorgehoben. (siehe Lymphopenie Abschn.III)

Ferner wurden Stauung der Milz und entzündliche Schwellungen von Milz und Lymphknoten mit Ablösung der Sinusendothelien beobachtet (Frazer). Urbach fand Nekrosen von Milz und Lymphknoten.

Häufig werden Milz- und Lymphknotenschwellungen bei D. nur als entzündliche Erscheinungen gedeutet und dementsprechend auch die D. als chron. infektiöser Zustand angesehen (Günther). Im Hinblick auf diese Deutung ist es allerdings erstaunlich, daß nur ein kleiner Prozentsatz von Patienten - in unserem Krankengut nur rund 1o% - derartige Veränderungen aufweisen.
Schuermann faßt solche Veränderungen auf :

1. als sek. Folgen der D. infolge resorptiver Überbeanspruchung und
2. als koordiniertes Symptom der D. (Durchtränkung auch der lymphatischen Organe infolge der peripheren Kreislaufstörung.)

V) Sternalmarkuntersuchungen.

Keil äußert bzgl. Markveränderungen bei D., daß sie -ähnlich wie beim L.e.a. mehr fakultativ seien, z.B. bedingt durch Faktoren wie etwa interkurrente Erkrankungen - oder jahrelange Fieberattacken (Gros) .
Manche Autoren fanden auch bei wiederholten Untersuchungen normale Markverhältnisse (Bruger, Netherton, Lugt).
Gros berichtet über eine Vermehrung der eosinophilen Myelozyten und Stabkernigen bei im übrigen normalen Markverhältnissen . In diesem Falle lag eine Bluteosinophilie von max. 8o% , außerdem Gewebseosinophilie vor . -

Schuermann fand im Sternalpunktat zweier D.-Kranker außer einer Linksverschiebung im Sinne einer Vermehrung der Promyelozyten und einer Neigung zur Knochenmarkseosiniphilie mit einigen Ferrata-zellen (45j. D.-Kranke mit Magen-Ca) bzw. neben einer Linksverschiebung und einer geringfügigen Vermehrung der plasmazellulären Retikulumzellen (7 j. D.-Kind) folgendes: Bei beiden Kranken konnten mehrkernige, anscheinend zu den Retikulumzellen gehörende Elemente nachgewiesen werden, die als Polykaryozyten anzusehen sind. Im ersteren Falle traten diese Zellen in fast jedem Präparat auf, im letzteren nur vereinzelt. -

Es ergeben sich also:

Für die lymphatischen Organe bei einem rel. kleinen Teil der Patienten Schädigungen in Form von Hyperplasien bes. der sog. Keimzentren, Stauungserscheinungen, Nekrosen und entzündlichen Vorgängen.
Für das hämatopoetische System
ergeben die wenigen durchgeführten Untersuchungen außer einzelnen Besonderheiten normale Knochenmarksausstriche und ein reaktionsfähiges Mark. Von Panmyelopathie fanden wir in der Literatur nichts. Damit werden auch die größtenteils normalen Befunde im erythrozytären Bb. und die häufig normalen Gesamtleukozytenzahlen verständlich. -

Zusammenfassung.

Ein Überblick über die Blutbildveränderungen bei Fällen der Literatur und der Univ.Hautkl.Wzbg. ergibt:
Für das erythrozytäre Bb. häufig normale Befunde, öfter aber auch das Auftreten von mässigen, gelegentlich hochgradigen Anämien. -
Die Gesamtleukozytenzahl liegt bei der Mehrzahl der Patienten im Bereiche der Norm, Leukozytosen bei einem Teil sind - mit wenigen Ausnahmen-nicht hochgradig. Interkurrente Erkrankungen müssen bei der Beurteilung der Leukozytosen berücksichtigt werden. Leukopenien werden ebenfalls beobachtet. -
Die Lymphozyten sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle absolut erniedrigt. -

Erhöhte Monozytenwerte - hauptsächlich in mäßigen Grenzen - finden sich bei etwa einem Viertel der Patienten.

Für das Verhalten der Eosinophilen sind schwankende Werte charakteristisch, die bei knapp der Hälfte der Patienten normal, bei nicht ganz einem Drittel mäßig bis extrem erhöht und bei weniger als einem Viertel eosinopenisch waren.

Das Verhalten der basophilen Leukozyten ist unauffällig.

Das Reifegrad des leukozytären Bb. ist gewöhnlich normal. Es werden aber auch leichte, gelegentlich schwere Linksverschiebungen beobachtet, besonders im Zusammenhang mit interkurrenten Erkrankungen. -

Die Beurteilung des Bb. im Hinblick auf den Verlauf der Erkrankung ergibt folgendes:

Eine schwere Anämie muß zunächst den Verdacht auf komplizierende Erkrankungen lenken (z.B. Ca).
Der Beginn von akuten Schüben kann evtl. mit einem Hb.- und Ery.-Anstieg einhergehen (Schuermann), so wie
bei einsetzender Ödemausschwemmung Erythrozyten und Hb, im Bb. leicht sinken können (Gros).

Bzgl. des Verhaltens der Gesamtleukozytenzahlen konnte in einzelnen Fällen eine leichte Steigerung in akuten Schüben festgestellt werden (Schuermann).

Die Lymphozyten können in akuten Schüben oder ante Exitum absinken bis zu extrem lymphopenischen Werten, während im Intervall und bei Besserung des Zustandes öfter ein Ansteigen zu verzeichnen ist.

Monozytose bei zunehmender Besserung (Beobachtung von Schuermann) konnte aus den Angaben unseres Beobachtungsgutes nur in einem Fall entnommen werden (siehe Einleitung : Schwierigkeiten).

Ein Anstieg der Eosinophilen in akuten Schüben - mit Ausnahmen natürlich - wurde häufig beobachtet, auch in Zusammenhang mit entgegengesetztem Verhalten der Lymphozyten.
Prognostische Schlüsse auf Grund solcher Beobachtungen sind naheliegend. -

Zusammenfassung.

Es wurden Blutbilduntersuchungen bei L.e.a.-,pr.Sklerodermie-und Dermatomyositispatienten der Literatur und der Würzburger Univ. Hautklinik durchgeführt. Eine vergleichende Betrachtung der gefundenen Blutbildveränderungen ergibt für die drei Krankheiten manches Gemeinsame, aber auch viel Trennendes.
Während die Schädigung des Bb. beim L.e.a. im Sinne einer "Penie" alle Blutelemente - an der Spitze Erythrozyten und Leukozyten - in annähernd gleichem Ausmaße betrifft, d.h., der Eindruck einer Pancytopenie entstehen kann, -
liegt der Schwerpunkt der Veränderungen bei der Dermatomyositis auf den lymphozytären - in geringerem Maße monozytären - Elementen, sodaß Lymphopenien bzw. Monozytosen resultieren. Die häufig gesteigerten eosinophilen Leukozyten, für die ein Schwanken der Werte auffällig ist, können mehr als reaktive Veränderungen auf tox. Einflüssehin verstanden werden. -
Im Gegensatz zu den auffälligen Befunden dieser beiden Krankheiten liegen bei der pr. Sklerodermie keine derart konstanten und charakteristischen Blutbildveränderungen vor. Es fehlt aber auch nicht eine Häufung gleichartiger Veränderungen, diesmal - im Gegensatz zum L.e.a. - im Sinne einer " Zytose ", die in unterschiedlicher Ausprägung in allen Blutbildfraktionen zu finden ist und in einigen Fällen als leicht gesteigerte Erythrozytenwerte, rel. häufig als Leukozytosen und absolute Lymphozytosen, bei einem kleineren Teil als Monozytosen und Eosinophilien in Erscheinung tritt. -

Hinsichtlich der Pathogenese der Blutbildveränderungen bei diesen drei Krankheiten könnten ebenfalls verschiedenartige Vorstellungen als möglich diskutiert werden.
Diese betreffen für den L.e.a. hauptsächlich tox. Einflüsse, zu denen möglicherweise humorale Faktoren im Sinne des L.E.-Zell-Phagozytose-Phänomens gehören ,-weiterhin
Ausfall von lymphatischem Keimgewebe durch typische L.E.Veränderungen.

Für eine Deutung der Blutbildveränderungen bei der Dermatomyositis könnten nach Schuermann Hemmungs- bzw. Insuffizienzerscheinungen an den lymphatischen Organen auf Grund dysorischer Vorgänge herangezogen werden. -
Die Blutbildbefunde bei der pr. Sklerodermie sind vielleicht denkbar als Reaktion auf einen Reizzustand des hämatopoetischen bzw. lymphopoetischen Systems bei beginnenden oder im Gang befindlichen Fibroseprozessenan diesen Organen. -

D) Fälle aus der Univ.-Hautklinik Würzburg.

A) Lupus erythematodes acutus.

Fall	wbl. m.,	Krankheitsbeginn,-Verlauf	Morphologisches Blutbild	Dauer-Ausgang
I G.M.	wbl. 21J.	Vor 9 Mon.(1950),seither bettlägerig, T bis 38°,Gelenkschmerzen;Verdacht auf Endocarditis,fraglicher Pericard- u.Pleuraerguß.Oktober 1950(Bb) Seit Wochen sehr schwach,Haarausfall, kein Appetit, T.38-39°. L.E.-Zellen im Sternalmark.Induktionsversuch pos.	Oktober 1950 Hb. 72% Ery. 3,2 Mill. Leuko. 4200 Eo. - Stabk. 12% Segm. 68% Ly. 18% Mono. 2%	9 Mon. Weiterer Verlauf ?
II Sz.M.	wbl. 19J.	Febr.51 Angeblich Muskelrheuma,müde, schlapp, Juni 51 Hautveränderungen im Gesicht, Aufnahme Juni 51 (Bb.)moribund,starker Blutfluß aus Mund,Isosthenurie,Verdacht auf Pericarditis, Gelenkbeschwerden,ab 27.6. Cortison u.Transfusionen,A.Z.vorübergehend sehr gut, 4.7. starke Verschlechterg. T morgens 38,6°,fortschreitende Kachexie,disorientiert,(Bb.2) 20.8.Bb3,trotz Transfusionen, Exitus letalis 29.8. Milztumor	1. 2. 3. Hb: 65-56-40% Ery:4,3-2,6-1,8 Leu.5400 - 9200 Stab.13-6- - Ly. 11-22-16 Mo. 9-11- 1 L.E.-Zellen	akuter Zust. etwa 10 Wo. (+)
III M.F.	wbl. 21J.	Febr.1950 Verdacht auf Bronchopneumonie u. Pleuritis exs. T.39,3°.März multiple Gelenkschwellg.,Seit 21.3. stürmisches Bild,T.über 40°,En-u.Exanthem (Bb.1u.2). Bluttransfusionen können Bb. nicht bessern z.B. im Mai Hb.43%,Ery.1,86, F.I.1,16,Leu.5200; Ly. 23% - 7% - 11% ; Juni Cortison trotzdem schlechterA.Z. Hämorrhagien 2.8.Exitus letalis(Bb3). Autopsie: Pancarditis u.a.	1. 2. 3. Hb. - 55-58% Ery - 3,1-3,8 Leu.3200 -26200 Stab.11 - 18% Jdl. 2%- - Eo. 4 - - Ly. 28 - 12% Mo. 4 - 3% Sternalmark: gewisse Vermehrung der Megakaryozyten,tox. deg.Kerne,plasmazellulären Retikulumzellen vermehrt.	akutes Bild etwa 4 1/2 Monate (+)
IV K.A.	wbl. 27J.	10.3.53 Gelenkschmerzen,(Bb.1) Ab 30.3. T. über 39°,starke Schmerzen in verschiedenen Gelenken,L.E.Zellen, (Bb.2) axill.-inguin.-retroaurik.Ly.-Knotenschwellg., Ab 1.4. Cortison, Erythembildung an Armen u. Beinen, 4.4.schwer krank, 8.4.Exitus letalis, Herz-u.Kreislaufversagen. Keine Sektion. (Bb.3;7.4.)	1. 2. 3. Hb.71 76 75 Ery.3,7;3,4;3,6 Leu.6000 5000 Eo. 1 2 0 Stab.5;52; 25; Seg.45;34; 56; Ly. 45; 9; 18; Mo. 4; 3; 1;	1Monat (+)

L.e.subacutus

Fall	wbl. m.,	Krankheitsbeginn, - Verlauf	Morphologisches Blutbild	Dauer Ausgang
I F.I.	wbl. 24J.	Winter 1953 Hautherde u. Gelenkbeschwerden, 1954 neue Hauterscheinungen, Okt.54 immer subfebril,müde,Gewichtsverlust,vereinzelt L.E.Zellen (Bb.1). Ab 1.12.54 Cortison(Bb.2) 23.12. subj.Befinden etwas besser, Entlassen 27.1.55 (Bb.3)	1. 2. 3. Hb.63 ; 6o; 6o; Ery3,6;3,3;2,8; Leu.59oo,41oo, 56oo Eo. 1; 3; 0; Stab.9; 18; 15; Seg.66; 49; 41; Ly. 22; 2o; 35; Mo. 2 ; 0; 9; Thrombo:145200	Etwa 13 Monate, entl. da z.Zt. kein Verdacht auf akuten Verlauf
II E.B.	wbl. 43J.	Oktober 1948 , subakuter Verlauf, Mai 49 rel. guter A.Z.,intern o.B. keine besondere Therapie,(Bb).	Hb.87%;Ery4,9M. Leuko. 51oo Eo.;1%;Ly. 43% Mono. 1%;Stab.3	7Monate
III Z.G.	m. 53J.	Vor 4 Monaten Hautersch. u. Gelenkschmerzen (1953), Juli 53 L.E.Zellen Bb. o.B. Seit Jan.54 Haut- u. Gelenkerscheinungen verschlimmert, April 54 subfebril, Rosetten (Bb-1) Cortison.	1. Hb.83%;Ery.4,3M Leuko. 54oo Stabk. 7% Ly. 34%	2 Jahre

L.e.chron.c.e.a.

I K.K.	wbl. 27J.	1951 Hautveränderungen , 1952 stärkeres Krankheitsgefühl, Januar 1953 akute Exacerbation, zahlreiche Rosetten,Verdacht auf Pleuraerguß,(Bb.1) 1.3.entlassen.3o.6.53 2.Exacerbation (Bb.2), Haut, Gelenke, erbricht seit 4 Wochen häufig, ab 1.7. Cortison, August schwerer Nierenbefund(Bb.3) Ly.-Knoten druckempfindl. Exitus letalis 15.8.53,keine Sektion.	1. 2. 3. Hb.76%;6o%;4o%; Ery3,8 2,2 Leu:151oo 1o2oo 8ooo Eo: 3%;1%; o%; Stab24;1o; 19; Seg.43;49; 74; Ly. 22;38; 3; Mo. 8; 2; o;	Letzte Exac. 6 Wo. (+)
II K.L.	m. 47J.	Frühjahr 1951 Hauterscheinungen, August 1952 akute Exacerb. Temp.4o°, starke Atemnot, benommen, vereinzelt L.E.Zellen (Bb.1) u.(Bb.2) Mai 1953 2.akute Exac. (Bb.3) vorher Abszeßbildung (Chirurgie).	1. 2. 3. Hb. - 8o%; 57% Ery.- 3,9; 2,7; Leu.48oo 147oo 94oo; Eo. - - 1% Stab. - 32% Ly. 8%; 8%; Mo. 6%; o%;	
III T.E.	wbl. 26J.	August 1947 rote Flecken, Gelenkrheuma, seit Febr.1948 Schwellg. an bd. Beinen, T. über 38°, März Lungen-Rippenfell-u. Nierenentzündung, Diagn: Polyserositis u.Ascites (Bb.1) Mai akuter Hautbefund, T.39°. (Bb.2)	1. 2. Hb. 65%; 65%; Ery. 3,4; 3,4; Leu.54oo; 54oo; Eo. - - Stab. 16; - Seg. 32; 48; Ly. 5o; 5o; Mo . 2; 2;	9 Mon.

Fall	wbl. m.	Krankheitsbeginn, - Verlauf	Morphologisches Blutbild	Dauer Ausgang
IV R.J.	m. 42J.	Vor 8 Jahren (1945) bis jetzt mehrfache Exacerb. mit ausgeprägten Leukopenien. Juli 1953 T.38,8°, Gelenke, Herz, (Bb.1) L.E.Zellen. Ly.-Knoten submandib. leicht vergr. Ab 17.8. Cortison, entlassen: 4.9.53	Juli 1953 Leuko 52oo Stabk. 1o% Ly. 46% rotes Bb, o.B. unter Cortison Leuko 122oo.	8 Jahre
V H.A.	wbl. 42J.	Vor 12 Jahren (1938), Mai 195o akute Ausdehnung der Hauterscheinungen, später Atemnot, Herzbeschwerden, Januar 1951 L.E.Zellen (Bb.1) 2.1. - 18.1. A.C.T.H., nachher erneut Verschlechterung (Bb.2) wechselnder A.Z..Axill. Ly.-Knoten, 19.2. z.B. 19% Ly. von 52oo Leuko.	1. 2. Hb. 85% 73% Ery 4,26; 3,o; Leu.48oo 44oo Eo. 6% 5% Stab. 7% - Ly. 31% Mono. - 8%	12 J.
VI H.E.	wbl. 2oJ.	Vor 2 Jahren (1952) Haarausfall, Gelenke, Dez.1953 erste Hauterscheinungen, Juni 1954 Rosetten,	Bb.o.B.	$2\frac{1}{4}$ J.
VII P.E.	wbl. 28J.	Seit etwa 2 Jahren Hauterscheinungen (1951), vor 1 Monat(1953) nach grippalem Infekt "Gesichtsrose", Leukopenie von 22oo, Dez.53 L.E.Z., (Bb.1), ab 23.12.Cortison, T über 39°. Januar 54 Blutflüsse aus Mund u. Nase, (Bb.2) April etwas gebessert entlassen, Juli 54 schlechter A.Z. (Bb.3) 18.11.54 Hb 75%, Ery 4,o M. Bis zuletzt Transfusionen. (Bb.4) ante Exitum am 22.11.54.	1. 2. 4. Hb.68%; 4o%; - Ery.3,5; 2,5; - Leu.41oo 57oo 56oo; Eo. - o o Stabk.- - 15% Ly. 49; 2o; Mo. 1; 2; Bb.3 Leuko 23oo	2 J. (+)
VIII W.F.	wbl. 59J.	Vor 25 J.(1928), von 1933-46 erscheinungsfrei, November 53 Rosetten u. L.E.Z., A.Z. reduziert, keine T. Diagn: L.e.chron. mit blander humoraler Exac. (Bb.) Ly.-Knoten axill. u.inguinal.	November 53 Hb.7o%; Ery 3,5 M. Leuko 66oo, Stabk. 9%, Eo. 5% Ly. 35%	25 J.
IX S.F.	m. 27J	Vor 9 Jahren (1946) L.e.chron. 1946 u. 1948 Leukopenie von 18oo, Hb. 54%; Ery 3,o Mill., zeitweilig Blutflüsse, 2.Exac. 1951 L.E.Z.(Bb.1 Neurologische Erscheinungen. Ly.-Knoten axill.	Hb. 8o% Ery 4,o Mill. Leuko 6ooo Diff.Bb. o.B.	9 J.
X W.F.	m. 62J.	Vor 11 Jahren (194o), Nov. 1951 stärkere Haut- und Gelenkerscheinungen, Herzanfälle, (Bb.)	rotes Bb. o.B. Leuko 56oo Diff.Bb. o.B.	11J.

Zusammenfassung.

Von 17.L.e.a.-Patienten der Würzburger Univ. Hautklinik (davon 4 prim. akute, 3 subakute und 1o chron. mit akuter Exacerbation) zeigten die 4 Patienten mit prim. akuter Verlaufsform nachstehende Blutbildveränderungen, die weitgehend auch für die subakuten und chronischen Fälle mit akuter Exacerbation gelten:

Alle 4 Patienten hatten Anämien mäßigen oder schweren Grades. Z.T. wurde trotz Transfusionen oder Cortisontherapie ein rapides Sinken der Werte gegen den Exitus letalis hin beobachtet.

Desgleichen fanden sich bei allen 4 Patienten Leukopenien. Bei 2 Kranken stiegen die Leukozyten vor dem Tode auf leicht bis stark erhöhte Werte an. In einem Fall davon ergab die Sektion eine Pancarditis, seröse Gelenkergüsse u.a. -

Die Lymphozyten waren in allen 4 Fällen noch vor Beginn einer Cortisontherapie absolut erniedrigt (in 3 Fällen davon auch rel.). Es konnte bei 2 Patienten im Verlauf und bei schwerem A.Z. ein weiteres Absinken der Lymphozyten beobachtet werden. -

Die Monozyten lagen bei 3 Patienten im Bereiche der Norm, beim vierten wurden 9% Mono. gezählt. -

Eosinophile Leukozyten fehlten in 2 Fällen noch vor Beginn der Cortisontherapie, - in 2 Fällen lagen normale Werte vor. -

Alle 4 Patienten zeigten Linksverschiebungen . -

Damit entsprechen also die Beobachtungen an diesem rel. kleinen Krankengut denen, die am gesamten gesammelten Krankenmaterial von L.e.a.-Patienten gemacht wurden . -

Fall	wbl. m.	Krankheitsbeginn, - Verlauf	Morphologisches Blutbild	Dauer Ausgang
IV R.J.	m. 42J.	Vor 8 Jahren (1945) bis jetzt mehrfache Exacerb. mit ausgeprägten Leukopenien. Juli 1953 T.38,8°, Gelenke, Herz, (Bb.1) L.E.Zellen. Ly.-Knoten submandib. leicht vergr. Ab 17.8. Cortison, entlassen: 4.9.53	Juli 1953 Leuko 52oo Stabk. 1o% Ly. 46% rotes Bb, o.B. unter Cortison Leuko 122oo.	8 Jahre
V H.A.	wbl. 42J.	Vor 12 Jahren (1938), Mai 195o akute Ausdehnung der Hauterscheinungen, später Atemnot, Herzbeschwerden, Januar 1951 L.E.Zellen (Bb.1) 2.1. - 18.1. A.C.T.H., nachher erneut Verschlechterung (Bb.2) wechselnder A.Z..Axill. Ly.-Knoten, 19.2. z.B. 19% Ly. von 52oo Leuko.	1. 2. Hb. 85% 73% Ery 4,26; 3,o; Leu.48oo 44oo Eo. 6% 5% Stab. 7% - Ly. 31% Mono. - 8%	12 J.
VI H.E.	wbl. 2oJ.	Vor 2 Jahren (1952) Haarausfall, Gelenke, Dez.1953 erste Hauterscheinungen, Juni 1954 Rosetten,	Bb.o.B.	$2\frac{1}{4}$ J.
VII P.E.	wbl. 28J.	Seit etwa 2 Jahren Hauterscheinungen (1951), vor 1 Monat(1953) nach grippalem Infekt "Gesichtsrose", Leukopenie von 22oo, Dez.53 L.E.Z., (Bb.1), ab 23.12.Cortison, T über 39°. Januar 54 Blutflüsse aus Mund u. Nase, (Bb.2) April etwas gebessert entlassen, Juli 54 schlechter A.Z. (Bb.3) 18.11.54 Hb 75%, Ery 4,o M. Bis zuletzt Transfusionen. (Bb.4) ante Exitum am 22.11.54.	1. 2. 4. Hb.68%; 4o%;- Ery.3,5; 2,5; - Leu.41oo 57oo 56oo; Eo. - o o Stabk.- - 15% Ly. 49; 2o; Mo. 1; 2; Bb.3 Leuko 23oo	2 J. (+)
VIII W.F.	wbl. 59J.	Vor 25 J.(1928), von 1933-46 erscheinungsfrei, November 53 Rosetten u. L.E.Z., A.Z. reduziert, keine T. Diagn: L.e.chron. mit blander humoraler Exac. (Bb.) Ly.-Knoten axill. u.inguinal.	November 53 Hb.7o%; Ery 3,5 M. Leuko 66oo, Stabk. 9%, Eo. 5% Ly. 35%	25 J.
IX S.F.	m. 27J	Vor 9 Jahren (1946) L.e.chron. 1946 u. 1948 Leukopenie von 18oo, Hb. 54%; Ery 3,o Mill., zeitweilig Blutflüsse, 2.Exac. 1951 L.E.Z.(Bb.1) Neurologische Erscheinungen. Ly.-Knoten axill.	Hb. 8o% Ery 4,o Mill. Leuko 6ooo Diff.Bb. o.B.	9 J.
X W.F.	m. 62J.	Vor 11 Jahren (194o), Nov. 1951 stärkere Haut- und Gelenkerscheinungen, Herzanfälle, (Bb.)	rotes Bb. o.B. Leuko 56oo Diff.Bb. o.B.	11J.

Zusammenfassung.

Von 17.L.e.a.-Patienten der Würzburger Univ. Hautklinik (davon 4 prim. akute, 3 subakute und 1o chron. mit akuter Exacerbation) zeigten die 4 Patienten mit prim. akuter Verlaufsform nachstehende Blutbildveränderungen, die weitgehend auch für die subakuten und chronischen Fälle mit akuter Exacerbation gelten:

Alle 4 Patienten hatten Anämien mäßigen oder schweren Grades. Z.T. wurde trotz Transfusionen oder Cortisontherapie ein rapides Sinken der Werte gegen den Exitus letalis hin beobachtet.

Desgleichen fanden sich bei allen 4 Patienten Leukopenien. Bei 2 Kranken stiegen die Leukozyten vor dem Tode auf leicht bis stark erhöhte Werte an. In einem Fall davon ergab die Sektion eine Pancarditis, seröse Gelenkergüsse u.a. -

Die Lymphozyten waren in allen 4 Fällen noch vor Beginn einer Cortisontherapie absolut erniedrigt (in 3 Fällen davon auch rel.). Es konnte bei 2 Patienten im Verlauf und bei schwerem A.Z. ein weiteres Absinken der Lymphozyten beobachtet werden. -

Die Monozyten lagen bei 3 Patienten im Bereiche der Norm, beim vierten wurden 9% Mono. gezählt. -

Eosinophile Leukozyten fehlten in 2 Fällen noch vor Beginn der Cortisontherapie, - in 2 Fällen lagen normale Werte vor. -

Alle 4 Patienten zeigten Linksverschiebungen . -

Damit entsprechen also die Beobachtungen an diesem rel. kleinen Krankengut denen, die am gesamten gesammelten Krankenmaterial von L.e.a.-Patienten gemacht wurden . -

B) Progressive Sklerodermie.

Fall	wbl. m.	Krankheitsbeginn, - Verlauf	Morphologisches Blutbild	Dauer Ausgang
I Th.M.	wbl. 71J.	Vor 1o Jahren(1944) ,Finger wurden langsam steif, 18.8.54 sehr abgemagert, Maskengesicht, rö: Oesophagus starr, Akroosteolyse, (Bb)	Hb. 82%, Ery 4,3M Leuko 65oo Eo. 2% Lympho 6o% Mono. o%	Angeblich seit 1o J.
II Sch.M.	wbl. 53J.	Seit 6 Jahren (1948) Absterben der Finger (M.Raynaud), seit 1 J. auch Zehen befallen u. fleckige Veränderungen am Körper. April54 Pneumonie. Mai 54 stark red.A.Z. (Bb.)	Hb 7o%,Ery 4,3 M. Leuko 126oo Ly. 4o% Mono 6%	6 J.
III N.M.	wbl. 37J.	Vor 2 Jahren (1952), "die Hände schliefen ein". Nov. 54 guter A.Z. Fingerkuppen schräg abgeflacht. rö:geringgradige Osteolyse am Daumen.Submand. taubeneigroßer,verschieblicher Ly.-Knoten. (Bb)	Hb. 75%, Ery 4.o Leuko 66oo Eo 4% Ly 4o% Mono 6%	
IV H.A.	wbl. 37J.	Seit 11 Jahren (1943) Weißwerden u. Aufbrechen von Fingern u. Knöcheln. September 54 guter A.Z., befallen Finger u. Gesicht, rö: kein pathol. Skeletbefund. (Bb)	Hb 65%,Ery 3,15 Leuko 77oo Eo 6% Ly. 41% Mono. 8%	11 J.
V H.M.	wbl. 47J.	Vor 8 Jahren (1945) an den Händen Seit 1 Jahr auch Zehen befallen, Jan. 53 guter A.Z.,rö: geringe Atrophie der Skeletteile, Cystische Veränderungen am Radius u. Metacarpus I. Ly.-Knoten axill.bds. vergr. (Bb.)	Hb 8o% ,Ery 3,9 Leuko 66oo Eo 3% Ly 33% Mono 8%	8 J.
VI R.E.	wbl. 28J.	Vor 2Jahren (195o), März 1952 guter A.Z. Axill. Ly.-Knoten bds. vergr.	Hb. 83% , Ery 4,2 Leuko 10ooo,Eo14%, Ly 45% , Mono 2%;	2 J.
VII K.B.	wbl. 62J.	Vor 14 Jahren (1938),Hände wurden gefühllos u. pelzig. Sept. 52 interdigital einzelne Nekrosen, rö:gewisse Rigidität d. Magenschleimhaut. (Bb. 1 u. 2)	Hb. 75% - 82% Ery 3,7 - 4,1 Eo 1o% Ly 23% Mono 13%	14 J.
VIII K.J.	m. 4oJ.	Vor 11 Jahren (1939) "Finger eiterten, seit 1946 keine geregelte Arbeit mehr möglich. rö: Emphysemthorax,chron. indur. Bronchitis teilweise ausgeprägte Osteolyse.	Hb 1oo%, Ery 5,16 Leuko 172oo Eo 11%; Ly. 27% Mono 2% ; Stab.8%	11 J.
IX W.J.	m. 41 J.	Vor 1 1/2 Jahren (1947),Nov. 1948 befallen Gesicht, Stamm, Glieder, etwas verschärftes Atmen, rö:Oesophagus etwas starr, (Bb.1) 1951 Befund wie oben,Leber eben zu tasten,ausgeprägte Starre des Oesoph. Basaliom über dem li Auge. (Bb.2)	1, 2. Hb. 1oo% 9o% Ery 5,6 4,7 leuko 48oo 64oo Eo 7% 4% Ly 17% 24% Mo 3% 4%	4 J.

Fall	wbl. m.	Krankheitsbeginn, - Verlauf	Morphologisches Blutbild	Dauer Ausgang
X H.E.	m. 65J.	Vor 6 Monaten (1952), August 52 Gesicht u. Beine sklerosiert, Diagn:beginnende pr.Skl.,innere Organe nicht befallen.(Bb.) Ly.-Knoten axill.bds.mäßig vergr.	Hb 8o%; Ery 4,2 Leuko 7ooo Eo. 2% ; Ly. 25%; Mono. 4%; Sternalmark o.B.	7 Mon.
XI R.D.	wbl. 49J.	Vor 9 Jahren(1944) "Kreislaufstörungen", Sept.53 sehr ausgedehnte pr.Skl.,gewisses Engegefühl in der Brust, oesophagusstarre, Demineralisation d. Skelets.(Bb.1 u.2)In 1½J. Klinikaufenthalt keine Besserung, aber auch keine Progredienz (Bb.3) Im Verlauf schwankende Lympho- u. Monozytenwerte("Zytosen" u."Penien")	1953 2. 1955 Hb 78% 83% Ery 3,8 4,3 Leu.65oo 1o3oo 8600 Eo. 5% 9% 1% Ly.18% 31% 36% Mo.12% 14% 18%	11 J.
XII O.J.	wbl. 44J.	Vor 6 Jahren (1948) Diagn: Morbus Raynaud , Mai 1954 Endphalangen teilweise rarefiziert. Ly.-Knoten axill. bds. (Bb.1-Mai 54 (Bb.2 - August 54;) (Bb.3 -April 55	1. 2. 3. Hb. 81% - 83% Ery.3,8 - 4,1 Leu.7ooo 12600 Eo. 3%; o%; 5%; Stab.7% 14%; - Ly. 17%;23%; 8%; Mo. 2%;14%; -	7 J.
XIII K.A.	m. 42J.	Vor 5 Monaten (195o) Unterschenkel und Füße teil ödemat. - teils sklerotisch.(Bb.1) Juli 1952 Beine seit 12 Tagen wieder stark angeschollen. Skelet o.B. (Bb.2).	Hb. 96% 9o% Ery. 4,4 4,2 Leuko.142oo, 14800 Eo. - 2% Ly. 34% 5o% Mono. 1% 6%	2 J.
XIV St.K.	m. 31J.	Vor 5 Jahren (1947/48), März 53 befallen Extremitäten, Gesicht, Stamm Genitale, (Bb.1); Mai 53 Befund unverändert, das gesamte Hautorgan befallen, subacide Säurewerte, rö: Oesophagus gewisse Starre. Ly.-Kn. in großen Beugen etwas vergr.(Bb.2)	Hb. 9o% - Ery. 4,7 ; - Leuko 68oo; 68oo Eo. 4% Ly. 35% 43% Mo. 6%	5½ J.
XV H.J.	wbl. 5oJ.	Vor 1 Jahr (1948) an Unterarmen u. Händen, August 49 dasgl. Magen, Darm o.B.; (Bb.1) März 1951 Gewichtsabnahme, Haut erheblich straffer, Leber 3 QF., Ly.-Kn.inguin. bds.(Bb 2)	Hb. 86% 72% Ery.4,7 3,8 Leu. 79oo 76oo Eo. 1o% 3% Ly. 37% 4o% Mo. o % 6%	2½ J,
XVI P.J.	wbl. 55J.	Vor etwa 1o Jahren (1941)Geschwüre u. Blasen an Unterschenkeln, seit 1949 auch Gesicht befallen, später 1951 Oesoph. starr, Nierenfunktion gestört, mäßige Osteoporose,(Bb.1) 1952 schwerste Hautveränderungen, Beteiligung der inn. Organe, Amyloidnephrose. (Bb.2)	Hb. hypo- 2 chrome A. Hb.86% Ery 4,2 Leuko 52oo Eo 2% Stab. 15% Ly. 45%; 42% Mono. 5%	11 J.

Zusammenfassung.

Im Blutbild von 16 pr.Sklerodermie-Patienten (11♀ : 5♂) der Univ. Hautklinik Würzburg ergaben sich folgende Veränderungen:

Im erythrozytären Blutbild bei 13 Patienten normale Befunde, bei 3 Patienten mäßige Anämien. Letztere Beobachtungen sind sicherlich nicht einer besonders langen Krankheitsdauer zuzuschreiben, da auch normale rote Blutbilder nach gleichen oder längeren Zeiträumen gefunden wurden. Außerdem wurde in 4 Fällen ein leichter Anstieg von Hb. bzw. Ery. gesehen (davon lag einmal eine chron. indur. Bronchitis vor, der zweite Patient klagte über ein gewisses Engegefühl in der Brust bei röntg. allerdings normalem Thoraxbefund) . Bei drei Patienten sanken Ery. und Hb. geringgradig im Verlauf. -

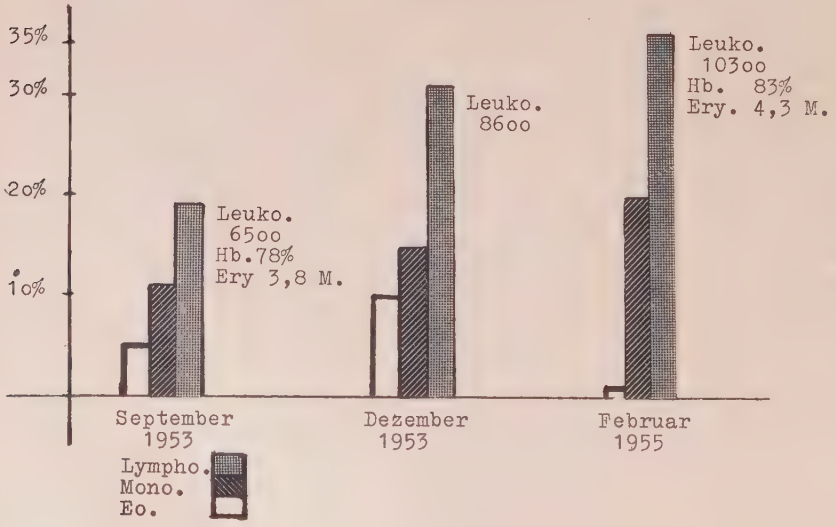
Die Gesamtleukozytenzahlen bewegten sich bei 1o Patienten zunächst im Bereiche der Norm, stiegen aber bei zweien davon innerhalb von 1-2 Jahren auf erhöhte Werte an, für die sich keine besondere Erklärung finden ließ. Bei 4 Patienten lagen erhöhte Leukozytenwerte oder Leukozytosen vor, - in zwei Fällen sogar erniedrigte Werte bzw. Leukopenien, deren Ursache nicht ersichtlich war. Allerdings stiegen bei einem Patienten davon die Leukozyten von zunächst 48oo innerhalb von 2 - 3 Jahren auf normale Werte an. -

Im Differentialblutbild fanden sich bei 7 Patienten absolute Lymphozytosen (davon waren in 6 Fällen die Werte auch rel. erhöht), bei 5 Patienten normale Befunde (einer davon war rel. erhöht) und bei 3 Patienten Lymphopenien. Bei einem Patienten wurde im Verlauf von 2 Jahren eine ansteigende Bewegung der Lymphozyten von lymphopenischen Werten über normale zu mäßig erhöhten beobachtet. Dabei konnte klinisch weder eine Besserung des Zustandes noch eine Progredienz festgestellt werden. -
Die Monozytenwerte waren bei 8 Patienten normal, dabei allerdings in 3 Fällen (mit 8% Mono.) an der oberen Grenze der Norm, dreimal lagen erniedrigte Werte vor, dreimal Monozytosen. In einem Fall davon stiegen die Monozyten - außer leichten Schwankungen - allmählich innerhalb von 1 1/2 Jahren von 12 auf 18% bei gleichzeitigem Anstieg der Gesamtleukozytenzahl und Lymphozyten. Bei einem weiteren Patienten wurden schwankende Monozytenwerte von normal über erhöht nach erniedrigt beobachtet, -

und bei einem anderen wurde eine Monopenie ebenfalls innerhalb von 1 1/2 Jahren durch normale Monozytenwerte abgelöst. Eine Erklärung dieser Symptome auf Grund des Krankheitsverlaufes läßt sich nicht geben. -

Bei den Eosinophilen wurden in 9 Fällen normale Werte beobachtet, 6 Patienten zeigten Eosinophilien. In einem weiteren Fall stiegen die Eosinophilen zunächst von 5 auf 17% , um dann in den nächsten 1 1/4 Jahren über 9% auf 1% zu sinken. Eine Erklärung für diese Befunde ist aus den klinischen Beobachtungen nicht möglich.
Auch in prognostischer Hinsicht halfen die gefundenen Diff.Bb.-Veränderungen nicht weiter. -

Es läßt sich jedoch - in Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen vom gesamten Beobachtungsgut von pr.Skl.-Kranken - auch bei diesen 16 Patienten eine gewisse Häufung von erhöhten Werten in allen Fraktionen des leukozytären Blutbildes feststellen und außerdem die Tendenz der Blutelemente, im Verlauf der Krankheit leicht anzusteigen.
Diese Ergebnisse soll eine graphische Darstellung veranschaulichen. Es handelt sich dabei um Blutbildwerte einer Patientin der Würzburger Univ. Hautklinik, die bei einer Beobachtungsdauer von 1 1/2 Jahren klinisch keine Besserung, aber auch keine auffällige Progredienz der Erkrankung erkennen ließ. (Fall XI, R.D.)



C) Dermatomyositis.

Fall	wbl. m.	Krankheitsbeginn, - Verlauf	Morphologisches Blutbild	Dauer Ausgang
I M.U.	wbl. 7J.	Vor 4 Wochen (Okt.1949) als "Erysipel" behandelt; kein Fieber darum Klinikeinweisung. 25.11.49 Gesichtserythem (Bb.1); 29.11. Erythem nicht mehr erkennbar, außer etwas red. A.Z. Befund o.B. (Bb.2) Diagn: Verdacht auf D. 24.2.5o Nachuntersuchung (Bb.3) Ly.-Kn. submandib. vergr.	25.11.; 29.; 14.2.; Hb. 93% 88% o.B. Ery 4,5 4,35 - Leu. 9900 6100 - Eo. 3% 4% - Ly. 27% 58% 42% Mo. 2% 1% -	etwa 4 Monate
II B.L.	wbl. 49J.	Vor $2\frac{1}{2}$ Jahren (Sommer 1948) Haut fleckig erythematös; 1949 starke Atemnot, geschwollene Füße, 1950 wegen komb. Mitralvitium Juliusspital. 3.1.51 zur Klärung des Hautbildes Aufnahme. Lider ödematös geschwollen (Bb.1); Ab 13.1. Penicillin, Haut u. A.Z. unverändert (Bb.2 vom 1o.1.) Exitus 15.1. Lungeninfarkt u.a.	3.1.51; 1o.1. Hb. 84% 9o% Ery. 4,1 4,1 Leuko 5900 8000 Eo. 1% - Ly. 19% 32% Mono. 4% 4%	$2\frac{1}{2}$ J. (+)
III H.H.	wbl. 14J.	Vor 1 1/4 Jahren (April 53) Rötung an Nasolabialfalten, weitere Ausbreitung, Mai 53 Steifigkeit in Knieen, August 53 akutes Stadium mit Schwellg. T. 38° - (Univ.Klinik Marbg.) April 54 Schwellg., 14 kg Gewichtsverlust Juni 54 ambulante Vorstellg.(Bb.)	Juni 1954 Hb. 86% Ery 4,52 Mill. Leuko 8600 Eo 12% Stabk. 1o% Ly. 7% Mono. 7%	1 1/4 J.
IV K.B.	wbl. 1oJ.	Vor 3 1/4 Jahren (Juli 52) rote Flecken, Fieber, Schmerzen beim Laufen, im Verlauf 5 Klinikaufnahmen; 1.) Juli 53-24.11.53, Beweglichkeit in allen Gelenken eingeschr. Kann nicht frei stehen. Kein Druckschmerz der Muskul. (Bb.1) 9.1o. A.Z. nach rel. Wohlbefinden zunehmend verschl., kann nicht ausser Bett sein, reagiert kaum (Bb.2 24.11. wesentlich gebesser entlassen (Bb.3) 2.) 22.1. - 26.2.54 Anfang Jan. akute Schwellg. d. Musk. u. druckschmerzhaft; wesentlich schlechterer Eindruck als bei 1.Aufn. (Bb.1 Bei Entlassung (Bb.2) 3.) 28.4.54 - 8.5.54 Ly. 19% 4.) 1o.6.54 -28.8.54 Ly, 15% 5.) 1o.1o.55-15.1o.55 ,Durchfälle, weitere Schwund der Muskulatur Leuko 11100, Ly. 31% Stab.7%	Juli53; 9.1o. Nov. Hb. 75% 72% - Ery. 3,8 3,8 - Leu. 7200 5000 7400 Eo. 3% 2% 3% Ly. 31% 19% 36% Mo. 3% 5% 5% --- 2. Aufnahme 22.1. 2o.2. Hb. 75% - Ery. 3,7 Mill. - Leu. 6500 8300 Eo. 6% 4% Ly. 15% 2o% Mo. 5% 2% --- zwischen d. einzelnen Aufn. u. Entl. schwankende Bb.-Werte	$3\frac{1}{4}$ J.

Fall	wbl. m.	Krankheitsbeginn, - Verlauf	Morphologisches Blutbild	Dauer Ausgang
V L.B.	wbl. 45J.	Vor etwa 5 Monaten (Jan. 1949) Erythem und Schwellungen. Salben ohne Erfolg. Seit 14 Tagen verschlechterter Hautbefund, 9.5.49, Muskulatur nicht druckschmerzhaft , T. normal (Bb1) 2.) 3.11.49, vorher gen. Schwellg. Muskul. druckschmerzhaft, subfebril (Bb.2 u.3) verlegt in Chirurgie- Tumor im Magenantrum. Im Febr. 51 als verstorben gem. (Milz gerade tastbar, seitl. Halsly.-Kn. vergr.)	Mai 49; Nov.49; 2. 3. Hb. 80% 36% 38% Ery 4,3 3,3 3,1 Leu. 6400 8040 Eo. 7% 5% 12% Ly. 34% 14% 17% Mo. 1% 4% 4% Thrombo. 114700	2J. (+)
VI A.A.	m. 69J.	Vor 3 Monaten (Okt.1955) Gliederschmerzen, Schwellg.", Ekzem", Schluckbeschwerden. Aufn.: 3.1.1956 schwer kranker Eindruck leichte Ödeme im Bereich der Augenlider u. an Armen u. Beinen u. Rachen. T. normal (Bb.1) 14.1. A.Z. etwas gebessert, Ödeme deutlich zurückgegangen (Bb.2) Exitus 1.2.56 nach Magenresektion wegen eines Scirrhus	3.1.56 10.1.56 Hb. 68% 60% Ery 3,4 2,8 Leuko 9100 7800 Eo 18% 2% Ly. 15% 20% Mono. 2% 13% Stabk. 8% -	3 1/2 Monate (+)

Zusammenfassung.

Es liegen Blutbildangaben von 6 Dermatomyositis-Patienten der Univ.Hautklinik Würzburg vor. Sie zeigen folgende Veränderungen: Im roten Blutbild zunächst normale Befunde bei 4 Patienten, bei 2 weiteren eine mäßige und eine schwere Anämie. Im letzteren Fall lag gleichzeitig ein Magen-Ca vor, - ebenfalls bei einem der 4 zuerst genannten Patienten, bei dem sich im Krankheitsverlauf eine sehr schwere Anämie einstellte. -

Bei 3 Patienten waren die Thrombozytenwerte leicht erniedrigt.

Die Gesamtleukozytenzahlen lagen bei allen 6 Kranken - wenn man leichte Schwankungen nach beiden Seiten im Krankheitsverlauf miteinberechnet - im Bereiche der Norm. -

Im Differentialblutbild wurden bei 5 Patienten mindestens einmal im Krankheitsverlauf absolute Lymphopenien, durchschnittlich um 15% (minimal 7%) festgestellt. Bei einem Kinde lagen normale Leukozytenwerte, zeitweise auch eine Lymphozytose von 58% (Gesamtleuko. 6100) vor. Dabei bestand die Verdachtsdiagnose "D.".

Im Verhalten der Lymphozyten konnte in allen Fällen außer einem und mit Ausnahme einiger Unregelmäßigkeiten das charakteristische Absinken in akuten ödematösen Schüben beobachtet werden. Weiter fiel auf, daß normale Lymphozytenwerte mit Angaben über fehlende Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur oder fortschreitendem Muskelschwund zusammenfielen. -

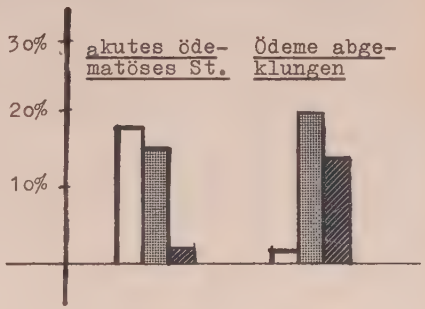
Erhöhte Monozytenwerte von 13% wurden bei 2 Patienten gefunden, wobei in einem Fall der Monozytenanstieg einer Besserung des A.Z. und dem Schwund der Ödeme parallel ging. Bei den übrigen Patienten waren die Werte normal oder leicht erniedrigt. -

Gesteigerte Eosinophilenwerte von 12% u. 18% traten bei 3 Patienten in akuten Schüben auf. In den übrigen Fällen schwankten die Eosinophilen innerhalb der Norm oder waren erniedrigt. -

Einmal wurde eine leichte Linksverschiebung von 1o% beobachtet. -

Eine graphische Darstellung der Differentialblutbildveränderungen (nach Bb.-Werten eines Patienten der Würzburger Univ.Hautklinik, Fall Nr.VI) ergibt nebenstehendes Bild:

Eo.
Mono.
Lympho.



Z u s a m m e n f a s s u n g.

Den Ergebnissen über hämatologische Veränderungen bei L.e.a. -, pr.Sklerodermie - und Dermatomyositis-Patienten unseres gesamten Krankengutes (Fälle der Literatur und der Univ.Hautkl. Wzbg.) stellten wir Blutbildbefunde bei den entsprechenden Patienten der Würzburger Univ. Hautklinik gesondert gegenüber und fanden - trotz des zahlenmäßig sehr unterschiedlichen Untersuchungsmaterials - eine weitgehende Übereinstimmung der Beobachtungen. -

Es ist mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Professor Dr. Schuermann für die Überlassung des Themas und das liebenswürdige Entgegenkommen bei der Durchsicht meiner Arbeit aufrichtig zu danken.

Ebenso möchte ich Herrn Dr.Hornstein für seine wertvollen Anregungen und die stete Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Arbeit herzlich danken.

Literaturverzeichnis.

A) Lupus erythematodes acutus.

1. Abramowitz,E.W.: Ref. Zbl. Hautkrkh. 46, 6oo,(1933)
2. Aiello, J.S.: Amer.J.Ophthalm. 35, 837 (1952)
3. v.Albertini,A.: Cardiologica 12, 133-169 (1947)
4. Baker,V.C.: Arch.of Derm. 69, 239 (1954)
5. Bauer,F.U.: Ann.Int.Med. 33,1o42 (195o)
6. Beahr, G.: Ann.Int.Med. 13, 591 (1952)
7. Belote,G.H.: Arch.of Derm. 33, 342 (1937)
8. Ben-Asher,S.: Ann.Int.Med. 34, 234 (1951)
9. Benson,A.-Cannon : Arch.of Derm. 51, 26 (1945)
1o. Beare,J.M.: J.od Derm. 61, 233 (1949)
11. Boncinelli,U.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 86, 332
12. Borkenstein, : Ztschr. Rheumaforschg. 11, 344 (1952)
13. Braun,W.: Dermat.Wschr. 128, 661 (1953)
14. Brunsting,L.A.: Arch.of Derm. 63, 29-52 (1951)
15. Budlowsky : Zbl.Hautkrkh. 48, 6o4 (1934)
16. Bunim,J.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 65, 224 (1940)
17. Clevel.Dermat.Soc.: Arch.of Derm. 48, 122 (1943)
18. Cohen,H.: Lancet II, 3o5 (1953)
19. Combined Meet.: Arch.of Derm. 34,177 (1936)
2o. Cornbleet,Th.: Arch.of Derm. 4o, 627 (1939)
21. " : " 43, 829 (1941)
22. " : " 37, 699 (1938)
23. Cluxton,H.: Ann.Int.Med. 19, 843-72 (1947)
24. Christ,P.: Ärztl.Wschr. H.33/34, 519 (1949)
25. Curtis,A.L.: Ann.Int.Med. 3o, 2o9 (1949)
26. " : Arch.of Derm. 66, 294 (1952)
27. Daugherty,G.W.: Arch.Int.Med. 85, 9oo-923 (195o)
28. Davidson,A.G.: Ann.Int.Med. 38, 852-62 (1953)
29. Denzer,B.S.: Arch.of Derm. 37, 66o (1938)
3o. Dittrich,O.: Arch.für Derm. 189, 158 (1949)
31. v.Doormaal u. Schreuder,T.A.J.: Dermat.Ztschr. 1o1, 167 (195o)
32. Dubois,E.L.: Ann.Int.Med. 38, 1265-94 (1953)
33. " : J.A.M.A. 149, 992-1oo2 (1952)
34. Dziobek,I.: Dermatologica 79, 2o1 (1939)
35. Ebert,M.H.: Arch.of Derm. 63, 2o8 (1951)
36. Engelhardt,J.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 84, 233 (1953)
37. Engmann, H.F.: Arch.of Derm. 35, 685 (1937)
38. Ellis,F.A.: Arch.of Derm. 65, 17o (1952)
39. Evans,C.D.: J.of Derm. 65, 212 (1953)
4o. Ferriman,D.G.: Brit.Med.J. 4658, 884 (195o)
41. v.Fischer,F.: Dermat.Ztschr. 94, 147 (1947)
42. Fox,H.: Arch.of Derm. 28, 581 (1933)
" 36, 378 (1937)
" 41, 788 (194o) x Franke,H. unter Nr.64;
43. Garfield,W.T.: Arch.of Derm. 3o, 371 (1934)
44. Gertler, : Zbl.Hautkrkh. 63, 35o (194o)
45. Ginzler-Fox,A.T.: Arch.Int.Med. 65, 26-5o (194o)
46. Gougerot,M.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 77, 135 (1951/52)
47. Goldschlag : Zbl.Hautkrkh. 56, 593 (1937)
48. Gold,St. : Lancet 26o, 268 (1951)
49. Götz,H.: Dermat.Wschr. 123, 553 (1951)
5o. Graffin,J.W.: Med.Clin.ofNorth Amer. 33, 79-94 (1949)
51. Greenhouse,J.M.: Arch.of Derm. 67, 456 (1953)
52. Griffith,G.: Circulation 3, 492-5oo (1951)
53. Gross,P.: Arch.of Derm. 43, 424 (1941)
54. Guion,C.M.: Amer.J.M.Sc. 2o5, 33-41 (1943)
55. Guy,: Arch.of Derm. 21, 7o4 (193o)

56. Haserick,J.R.: Ann.Int.Med. 37, 559-65 (1952)
" J.Invest.Derm. 11, 2o9 (1948)
" Arch.of Derm. 63, 534 (1951)
58. Hauser,W.: Dermat.Wschr. 126, 1161 (1952)
" " 124, 9o6 (1951)
59. Hekele,K. u.a.: Hautarzt 2, 28 (1951)
6o. Higuti,K. u. Akawara,T.: Ref.Derm.Wschr. 1o8, 598 (1939)
61. Hofbauer,W.: Dermat.Wschr. 11o, 219 (194oI)
62. Hollander,L.: Arch.of Derm. 22, 358 (193o)
63. Hopkins,H.H.: Arch.of Derm. 43, 833 (1941)
64. Franke,H. u. Wördehoff,H.: Ztschr.für klin. Med. 148, 396 (1951)
65. Irby,R.: Ann.Int.Med. 37, 1274 (1952)
66. Israel,H.L.: Amer.J.M.Sc. 226, 387 (1953)
67. Jacoby,R.: Arch.of Derm. 25, 583 (1932)
68. Jager,B.V.: Arch.of Derm. 46, 362 (1942)
69. Jeanneret,M.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 87, 149 (1954)
7o. Johnson,S.A.M.: Amer.J.M.Sc. 223, 9 (1952)
71. Keil,H.: Arch.Int.Med. 66, 1o9-39 (194o)
72. Kerl,W.: Wiener med.Wschr. S,745 (1933)
" Zbl.Hautkrkh. 42, 166 (1932)
" " 51, 88 (1955)
73. Ketzàn : Zbl.Hautkrkh. 65, 519 (194o)
74. Konrad,J.: Ztschr.f.Hautkrkh. 14, 171 (1953)
75. Korting,G,W.: Dermat.Wschr. 125, 174 (1952)
76. Kuhns,W.J.: Arch.Int.Med. 92, 287 (1953)
77. Lejhanec,G.: Dermat.Wschr. 1o8, 33o (1939)
78. Legobbe,: E.: Dermat.Wschr. 1o5, 1145 (1937 II)
79. Lian,C.: Bull.Soc.méd.Hôp.Paris 63, 193 (1947)
8o. Luniatschek,V.: Med.Klinik H.35, 216 (1939)
81. Lurie,J.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 83, 2o6 (1953)
82. Lyon,J.M.: Amer.J.Dis.Childr. 45, 572 (1933)
83. Ludie,J.B.: Arch.of Derm. 37, 4o3 (1948)
84. Madden,I.F.: Arch.of Derm. 25, 854-75 (1932)
85, Matras,A.: Arch. f.Derm. 177, 223-52 (1938)
86. Marinone,G.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 8o, 192 (1952)
87. Miescher,G.: Bull.Soc.franc.Derm. 46,1211 u. 1o56 (1939)
" : Dermatologica 1o2, 373 (1951)
88. Mietke, : Zbl.Hautkrkh. 67, 287 (1941)
89. Michelson,H.E.: Arch.of Derm 3o, 9oo (1934)
9o. Milbradt,W.: Dermat.Wschr. 1o5, 997 (1937)
91. Miller,I.L.: Arch.of Derm. 66, 758 (1953)
92. Minnesota Dermat.Ass. : Arch.of Derm. 21, 337 (193o)
93. Montgomery,H.:Arch of Derm. 6o, 356-72 (1949)
94. Mook, w.H.: Arch.of Derm. 24, 786-829 (1931)
95. Moschella,S.L.: Unit.States Army Forc.Med.J. 1, 4o9 (195o)
96. Nicolai,S.: Zbl.Hautkrkh. 53, 663 (1936)
97. N.N. : Dermat.Wschr. 125, 174 (1952)
98. N.N. : Ref.Dermat.Wschr. 115, 814 (1942)
99. N.N. : Arch of Derm. 34, 177 (1936)
1oo. O'Leary,P.: Arch.of Derm. 41, 745 (194o)
1o1. Olin,T.E. : Ref.Zbl.Hautkrkh. 79, 156 (1952)
1o2. Omens,D.V.: Arch.of Derm. 55, 136 (1947)
1o3. Orbaneja,G.: Zbl.Hautkrkh. 69, 271 (1943)
1o4. Osterwald,K.H.: Ärztl.Wschr. 125, (1953)
1o5. Ottaviani,P.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 78, 351 (1952)
1o6. Ottolenghi -Lodigiani,F.: Ref.Zbl.Haut 73, 338 (1949)
1o7. Pastor,B.H.: New Engl.J.Med. 244, 81 (1951)
1o8. Pfleger-Schwarz:Ref.Zbl.Hautkrkh. 8o, 114 (1952)
1o9. Pillokat,A.: Dermat.Wschr. 1o2, 193 (1936 I)
11o. v.Pisciotta,A.: Amer.J.of Clin.Path. 21, 1139 (1951)

111. Plotz,C.H.M.: Arch.of Derm. 61, 913 (1950)
112. Puffke : Zbl.Hautkrkh. 34, 402 (1930)
113. Raynaud,M.: Ref,Zbl.Hautkrkh. 72, 58 (1949)
" Bull.Soc.méd.Hôp.Paris. 63, 957 (1947)
114. Reifenstein,G.H.: Arch.of Int.Med. 63, 553-74 (1939)
115. Ritana,V.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 138, 225 (1952)
116. Robertson,W.E,: Arch.of Derm. 8, 487 (1928)
117. Robledo,A.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 81, 190 (1952)
118. Rohn,R.I.: Amer.J.M.Sc. 226, 179-90 (1953)
119. Rose,E. :Ann.Int.Med.122, 951-63 (1938/39)
120. Ross,S.W.: Amer.J.Clin.Path. 23, 139-160 (1953)
121. Rost,G.A.: Arch.f.Derm. 190, 259 (1950)
122. Roxbourgh,A.C.: J.of Derm. 64, 10-25 (1952)
123. Russell,P. : Arch.of Int.Med. 88, 78-92 (1951)
124. Sagher,F.: Zbl.Hautkrkh. 51, 250 (1935)
125. Schaumann-Introzzi,D.: Haematologica 12, 635 (1931)
126. Shimizu,K.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 53, 566 (1936)
127. Schmidt,O.E,L.: Arch.of Derm. 69, 644 (1954)
128. Schonberg,I.L.: Arch.of Derm. 44, 137 (1941)
129. Schubert,M.: Zbl.Hautkrkh. 59, 562 (1938)
130. Schulze,M.L.: Amer.J.Clin.Path. 23, 1028 (1953)
131. Schwab,R.A.: Bull.Soc.méd.Hôp.Paris 63, 813 (1947)
132. Schwarz,E.: J.of Derm. 44, 486 (1932)
133. Seier,: Zbl.Hautkrkh. 40, 175 (1932)
134. Shaw, H.: Arch.of Derm. 27, 1030 (1933)
135. Shearn, M.A.: Arch.Int.Med. 90, 790-807 (1952)
136. Shaffer,B.: Amer.J.M.Sc. 221, 314, (1951)
137. Sidney,R.M.: Blood 6, 1059-72 (1951)
138. Sigematu, S.: Ref,Zbl.Hautkrkh. 65, 412 (1940)
139. Silver,H.: Arch.of Derm. 43, 752 (1941)
140. Smith,P.A.J.: Brit.J.Derm. 64, 10 (1952)
141. Stewards,G.: Amer.J.Dis.of Child. 42, 464 (1931)
142. Stickney,J.M.: Arch.Int.Med. 66, 643-60 (1940)
143. Strakosch,E.A.: Arch.of Derm. 54, 197 (1946)
144. Soffer,J.L.: J.A.M.A. 149, 1002 (1952)
" : Arch.Int.Med. 93, 503-14 (1954)
145. Schuermann,H.: Hautarzt 1950,I S.421 u. 557
146. Tappeiner, S.: Arch.f.Derm. 190, 143-175 (1950)
147. Templeton,H.J.: Arch.of Derm. 29, 700 (1934)
148. Teilum,G.: Amer.J.Path. 24, 409-22 (1948)
149. Thelen,L. u. H.Weil : Dt.med.Wschr. S.598 (1941 I)
150. Tichinow, Bugrov,V.D.: Ref.Zbl. 81, 81 (1952)
151. Tolman, M.: Arch. of Derm. 41, 419 (1940)
152. " " 43, 915 (1941)
Toshima,: Ref.Zbl.Hautkrkh. 58, 562 (1938)
153. Traub,E.F.: Arch.of Derm. 40, 164 (1939) u. 36, 1302 (1937)
154. Tumulty,P.A.: Bull.Johns Hopk.Hosp. 85, 47-73 (1949)
155. Twinning, H.E.: Arch.of Derm. 44, 493 (1941)
156. Urbach,: Zbl.Hautkrkh. 58, 2 (1938)
157. Vilanova,: Ref.Zbl.Hautkrkh. 87, 60 (1954)
158. Vesey, J.M.: Ann.of Int.Med. 32, 565 -71 (1950)
159. Volavszek,W. : Zbl.Hautkrkh. 57, 650 (1938)
160. Walker,B.: Brit.Med.J. 4793, 1878 (1952)
161. Wail,S.S.: Arch. f. Derm. 161, 43-60 (1930)
162. Weidmann,F.D.: J.of Derm. 43, 641 (1951)
163. Weiner,A.L.: Arch.of Derm. 41, 534 (1939)
164. Wendt,H.: Ref.Dermat.Wschr. 98, 739 (1934)
165. Whipple,R. : J.Lab.and Clin.Med. 36,1206 - 17 (1952)
166. Wijhe,v.H.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 85, 191 (1953)
167. White,J. : Arch.of Derm. 58, 541 (1948)
168. Wile,U.: Arch.of Derm. 42, 1059 (1940)

169. Wilson,J.F.: Arch.of Derm. 4o, 627 (1939)
17o. Wollenberg,R.: Arch.of Derm. 38, 295 (1938)
171. Wright,C.S.: Arch.of Derm. 29, 617 (1934)
172. Zehr,M.: Helvet.Med.Acta 13, 559-571 (1946)
173. Zeisler,E.: Arch.of Derm. 41, 1161 (194o)
174. Zuckerkandlowa, : ZBl.Hautkrkh. 4o, 161 (1932)
175. Zürich, aus der Med.Klin.d.Kantonspit. - Klin.Wschr. S.252 (1953)

C) Dermatomyositis.

1. Aegeter,E.: Amer.J.M.Sc. 218, 324 (1949) x
2. Akkerèn,Y.: Acta med.Scand. 75, 34 (1931)
3. Althoff,H.: Arch.f.klin.Med. 19o, 134-55 (1942)
4. Andrews,G.C.: Arch.of Derm. 43, 1o4o (1941)
5. Bamber, G.: J.of Derm. 48, 648 (1936)
6. Becker,S.W.: Arch. of Derm. 54.747 (1946)
7. Bezecny,R.: Arch.f.Derm. 171, 242 (1935)
8. Backmann,C.H.: Mschrft.f.Kinderh. 1oo. 79 (1952)
9. Beijerinck,C.W.: Zbl.Hautkrkh. 58, 272 (1938)
1o. Bingold : Münchner med.Wschr. S. 355 (1944)
11. Blom-Ides,C.: Hautarzt 3 S.211 (1952)
12. Böger,A. u. Gros,H.: Dt.med-Wschr. 2, 924 (1949)
13. Brock,W.G.: Arch.of Derm. 3o, 227 (1934)
14. Brückel,K.W.: Hautarzt 2, 148 (1951)
15. Brüger,M.J. : Ann.Int.Med. 35, 126o-75 (1951)
16. Brunner,M.: Ann.Int.Med. 34, 1269 (1951)
17. Bruusgaard,: Ref.Zbl.Hautkrkh. 43, 432 (1933)
18. Bureau,M.: Bull.Soc.franc.Derm. 56, 133 (1949)
19. Carleton : Arch.of Derm. 64, 68 (1953)
2o. Carter,R.E.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 62, 4o9 (1939)
21. Cornbleet,Th.: Arch.of Derm. 55,57o (1947)
22. Costello,M.J.: Arch.of Derm. 6o, 922 (1949)
23. Cottel,Ch.: Amer.J.M.Sc. 224, 16o-68 (1952)
24. Degos,R.: Bull.Soc.franc.Derm. 57, 285 (195o)
25. Dost,F.H.: Arch. Kinderh. 14o, 183 (195o)
26. Dostrovski,: Arch.of Derm. 58, 52 (1946)
27. Dowling,G.B.: J.of Derm. : 5o, 524 (1938)
28. Ebert: Arch. of Derm. 58, 512 (1948)
29. Elkington : J.A.M.A. 141, 1273 (1949)
3o. Evans,C.D.: Arch.of Derm. 64, 475 (1953) u.
" J.of Derm. 49, 122 (1937) u. 65, 212 (1953)
31. Feeny,D.J.: J.of Derm. 58, 78 (1946)
32. Fellner, Dermatologica, 83, 326 (1941)
33. Finnerud,C.W.: Arch.of Derm. 37, 693 (1938)
34. Fiedler,E.: Münchner med.Wschr. S.1176 (1931 II)
35. Frazer,H.: J.of Derm. 54, 265 (1942)
36. Fleck,F.: Dermat.Wschr. 122, 787 (195o)
37. Freudenthal,W.: J.of Derm. 52, 289 (194o)
38. Friedman, : Brit.med.J. 4525, 494 (1947)
39. Fritschi,Th.: Arch. f. Derm. 179, 573 (1939)
4o. Földvari,Fr.: Zbl.Hautkrkh. 39, 134 (1932)
41. Fuhs,H.: Arch.f.Derm. 168, 5o5 (1933)
42. Ghosh,L.M.: Ref. Zbl.Hautkrkh. 72, 441 (1949)
43. Gougerot,M.: Bull.Soc.franc.Derm. 58, 219 (1951)
44. Greenaway : J.of Derm. 49, 2o9 (1937)
45. Gretton-Watson: J.of Derm. 49, 272 (1937)
46. Gross,H.: Arch.f.klin. Med. 198, 742-54 (1951)
47. Grzybowski,M: Arch.f.Derm. 174, 541 (1936)
48. Gottron, : Dermat.Wschr. 112, 131 (1941)
49. Günther,H.: Ergebn.inn.Med.u.Kinderh. 58, 331 (194o)
5o. Halter,K.: Dermat. Wschr. 121, 122 (1951)
51. Hampel, : Dermat.Wschr. 113, 848 (1941)

52. Hamann, : Dermat.Wschr.114, 318 (1942)
53. Hendy,A.W.: Lancet 2, 8o (1939)
54. Harada,G. : Ref.Zbl.Hautkrkh. 69, 37 (1943)
55. Holmes,M.C.D.: Brit.Med.J. 4575, 511 (1948)
56.Hopkins,G.J. : Arch.of Derm. 46, 921 (1942)
57. Horn,R.C. : Arch.of Derm. 44, 1o86 (1941)
58. Ingram,J.M.: Arch.of Derm. 6o, 1o54 (1949)
59. Jeanneret,R.L.: Ref.Zbl.Inn! 151, 4o5 (1954)
6o. Kalkhoff, : Dermat.Wschr, 125,113 (1952)
61. Karelitz,S. u.Welt: Amer.J.Dis.of Child. 43, 1134 (1932)
62. Keller,R.: Ztschr.f.Kinderkrh. 58, 551 (1937)
63. Keil,H.: Arch.Int.Med. 66, 1o9-39 (194o)
64. Kerl, : Zbl.Hautkrkh. 38, 581 (1931)
65. Konrad,: Dermat.Wschr. 1o4, 166 (1937)
66. Koops,M: Med.Welt S.755 (1942)II
67. Krabbe,E.: Acta Derm.Vener. 24, 28 (1944)
68. Kunkel,L.: Ann.Paediatric. 183, 29o-3o8 (1954)
69. Lane, : Arch.of Derm. 55, 719 (1947)
7o. Lewy, : Arch.of Otolaryng. 52, 31 (195o)
71. Loewenthal,S.: Schweizer Arch.Neur. 28, 126 (1932)
72, Lugt,L.: Acta Derm.Vener. 32, 27 (1952)
73. Lundquist,J.: Acta med.Scand. 72, 53 (1929)
74. Madden,Arch.of Derm. 53,513 (1946)
75. Margarot,M.: Bull.Soc.franc.Derm. 57, 2o3 (195o)
76. Marinesco,G.: Ref.Zbl.Inn. 79, 486 (1935)
77. Mayerhofer,C.: Ref. Zbl.Kinderkrkh. 29, 618 (1934)
78. McGarrahan,I.C.: J.A.M.A. 1o2, 68o (1934)
79. Meyersohn u. Shitomirskaja : Wiener Arch.Inn.Med. 27, 2o3 (1935)
8o. Mitchell,J.H.: Arch.of Derm. 56, 473 (1947) u. 57, 473 (1948)
81, Montgomery,H.: Arch.of Derm. 54, 747 (1946)
82. Müller,L.: Arch.of Derm. 62, 342 (195o)
83. Müller,W.: Ztschr.f.Nervenkrkh. 142, 162 (1937)
84. Murray,H.: Amer.J.Dis.of Child. 41, 344 (1931 II)
85. Musial,Wl.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 61, 398 (1939)
86. Netherton,: Arch.of Derm. 43, 742 (1941)
87. Omens, : Arch.of Derm. 53, 189 (1946)
88. O`Leary,P.A.: Arch.of Derm 41, 1oo1-1o19 (194o) u. 47, 717 (1943
" Med.Clin.of North.Amer. 33, 21 (1949)
89. Oppel, T.W.: Ann.Int.Med. 32, 318 (195o)
9o. Owen,J,R.: Arch.of Derm. 61, 138 (1949)
91. Palumbo,B.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 73, 244 (1949)
92. Planer,H.u.Friedrich: Arch.f.Kinderkrkh. 116, 27 (1939)
93. Pönitz,M.: Ztschr. f. d.ges.inn.Med. S 156. (1946/47)
94. Por,F.: Med.Wschr. H.6 125 (1948)
95. Proppe : Zbl.Hautkrkh. 76, 419 (1951)
96. Read,J.M.: Arch.of Derm. 6o, 1o54 (1949)
97. Reich,N.E.: Arch.of Derm. 57, 725 (1948)
98. Richter, : Dermat.Wschr. 111, 71o (194o)
99. Ross,A,: J.of Derm. 64, 72 (1953)
1oo. Schuermann,H.: Arch.f.Derm. 178, 414-464 (1939)
" " 19o, 284 (195o)
" " 192, 575 (1951)
" Dermat.Wschr.1o2, 44o (1936) u. 1o7, 82o (1938)
1o1. Schildknecht,O.: Schweizer Ztschr.f.Path.u.Bakt. 1o, 132 (1949)
1o2. Schönbrunner, : Dt.med.Wschr. S.257 (1937 I)
1o3. Schubert,M.: Zbl.Hautkrkh. 59. 552 (1938)

1o4. Sellei,J.: Dermat.Ztschr. 73, 197 (1936)
1o5. Senear,E.E.: Arch.of Derm. 58, 5o5 (1948)
1o6. Sheard,Ch.: Arch.Int.Med. 88, 64o-58 (1951)
1o7. Sheldon,J: Ref.Dermat.Wschr. 1o8, 718 (1938)
1o8. Simpson,J.R.: J.of Derm. 65, 28o (1953)
1o9. Silva,F.: Arch.of Derm. 68, 588 (1953)
11o. Spark,H.: Dermat.Wschr, 112, 276 (1941)
111. Steinfeld,F.: Dt.med.Wschr. S.959 (193oI)
112. Stenger,K.: Klin.Wschr. S.431 (195o)
113. Stokes,J.M.: Arch.of Derm. 36, 4o8 (1937)
114. Struckey, : J.of Derm. 47, 85 (1935)
115. Suzman,M.: Lancet I S.66o (1951)
116. Sydenstricker,V.P.: Ann.Int.Med. (1935)
117. Talbott,J.M.: Arch.Int.Med. 63, 476-96 (1939)
118. Urbach,E.: Arch.f.Dermat.(193o)
119. Volterani,O.: Ref. Zbl.Inn. 148, 112 (1954)
12o. Wheeler,S.H.: Arch.of Derm. 26, 1o39-51 (1932)
121. Wright, : Arch.of Derm. 44, 1164 (1941)
122. Wüstenberg,H.: Zbl.f.Path. 86, 97 (195o)
123. Zoon,J.: Arch.f.Derm. 171, 223-39 (1935)
124. Zarafonetis,C.J.D.: Arch.Int.Med. 85, 27-43 (195o)

x Aplas,V.: Arch.f.Derm. 199, 1 (1954)

B) Progressive Sklerodermie

1. Abrams,H.L.: Arch.Int.Med. 94, 61-81 (1954)
2. Allington,H.V.: Arch.of Derm. 39, 568 (1939)
3. Arzt-Zieler: "Haut-u.Geschlechtskrankheiten" (1934)
4. Barlow,G.B.: Arch.of Derm. 39, 1021 (1939)
5. Beerman,H. u. J.Stokes,: A.J.M.Sc. 216, 458 (1948)
6. Beigelman,P.M.: New Engl.J.Med. 249, 45-58 (1953)
7. Beltrán,M.: Ref.Zbl.Inn. 137, 386 (1952)
8. Binkley,G.W.: Arch.of Derm. 37, 321 (1938)
9. Boyd,A.: Arch.Int.Med. 94, 248-58 (1954)
10. Brandstetter,K.: Ztschr.Laryng. 32, 353 (1953)
11. Brock,W.G.: Arch.of Derm. 30, 227-40 (1934)
12. Brody,J.: Arch.of Derm. 36, 85-105 (1937)
13. Church,R.E.: Lancet 6601,392 (1950 I)
14. Danzelot,E.: Ref.Zbl.Inn. 97, 581 (1939)
15. Decastello, zit.b.Rud
16. Dollman,V.: Zbl.Hautkrkh. 63, 107 (1940)
17. Dostrovsky,A.: Arch.of Derm. 55, 1 (1947)
18. Ehrich,W.E.: Amer. Heart J. 43, 421 (1952)
19. Ehrmann, in "Hdb. d.Haut-u.Geschl.Krh." Berlin (1932)
20. Evans,C.D.: Brit.J.Derm. 65, 212 (1953)
21. Feldman,S.: Arch.of Derm. 43, 895 (1941)
22. Ferand, u. Cumps : Ref.Zbl.Hautkrkh. 82,77 (1953)
23. Fessler,A.: Derm.Ztschr. 63, 164 (1932)
24. Follman,J.: Derm.Wschr. 97, 1779 (1933)
25. de Four,L.D.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 81, 197 (1952)
26. Friedman : Ann.Int.Med. 38, 753 (1953)
27. Fruchtbaum,L.M.: Arch.of Derm. 60, 850 (1949)
28. Gil,J.R.: Ann.Int.Med. 34, 862-71 (1951)
29. Glaser,R.J.: The Amer.J.of Med. 14, 231-39 (1953)
30. Goetz, zit.b.Stokes:A.J.M.Sc. 216, 458 (1948)
31. Gordon,H.: Ann.Int.Med. 2, 1309-1322 (1929)
32. Gordon,H.: zit.b.Ehrmann
33. Graham,Th.N.: Arch.of Derm. 41, 864 (1941)
34. Guarini,C.: Ref.Zbl.Inn. 71, 722 (1933)
35. Hammerschmidt,E.: Acta Derm.Vener. 31, 349-63 (1951)
36. Haensch,R.: Hautarzt 2, 129 (1951)
37. Harvier,P.: Ref.Zbl.Inn. 118, 287 (1948)
38. Hofbauer, : Zbl.Hautkrkh. 67, 482 (1941)
39. Heilmeyer,L.: "Hdb. d.Inn. Medizin" Bd.II Bln.,Göttg.Heidelb.(1951)
40. Hollander,L,: Arch.of Derm. 22, 1097 (1930)
41. Horváth,K.: Derm.Wschr.: 110, 389 (1940)
42. Jaeger,E.: Fortschr.Roentgenstr. 72, 350 (49/50)
43. Jaffé,K.: Arch.f.Derm. 159, 257 (1930)
44. John, : Arch.f.Derm. 188, 374-415 (1949)
45. Johnson,H.: Arch.of Derm. 40, 461 (1939)
46. Kaisch,A.M.: The Amer.J.of Dig.Dis. 16, 405-13 (1949)
47. Kaufhold,A.:Monatsschr.f.Kinderh. 96, 393 (1949)
48. Kierland,R.: Arch.of Derm.: 64, 549 (1951)
49. Kintzen,W.: Arch.f.Derm. 194, 239-58 (1952)
50. Konee,B.: Arch.of Derm. 50, 254 (1944)
51. Kraus,E.J.: zit.b. Ehrmann
52. Kusmoki,T.: Derm.Wschr. 627 (1939 I)
53. Kusmoki,T.: Arch.f.Derm. 176, 256 (1937)
54. Klemperer, : Am.J.Path. 26,505.519 (1950)
55. Landes : Zbl.Hautkrkh. 78, 409 (1952)
56. Landes : Zbl.Hautkrkh. 76, 422 (1951)

57. Lewis,T.: Brit.J.Derm. 52, 233 (1940)
58. Lewy,R.B.: Arch.of Otolaryng. 52, 31-39 (1950)
59. Lindsay,J.R.: J.A.M.A. 123, 745 (1943)
60. Livieratos,P.A.: Wiener klin.Wschr. S.1440 (1932 II)
61. Lunseth,J.: Arch.Int.Med. 88, 783 (1951)
62. Mahrer,P.R.: Ann.Int.Med. 40, 92-110 (1954)
63. Mallory,T.B.: New.Engl.J.Med. 244, 563 (1951)
64. Markoff zit.b.Stodtmeister S.55
65. Masugi,M. u. Yä-Shu: Virch.Arch. 302, 39-62 (1938)
66. Matras,A.: Zbl.Hautkrkh. 63, 404 (1940)
67. Matras,A.: Derm.Wschr. 94, 829 (1932)
68. Matsui: zit.b.Ehrmann
69. Milbradt,W.:Derm.Wschr. 99, 973 (1934)
70. Müller-Heß,B.: Ztschr.f.Kinderh. 62, 96 (1941)
71. Murphy,J.R.: J.A.M.A. 116 I, 499 (1941)
72. Nicholson,M.A.: Arch.of Derm. 39, 544 (1939)
73. N.N.: Arch.of Derm. 20, 399 (1929)
74. Oertel: Zbl.Hautkrkh. 78, 264 (1952)
75. O'Leary,P.: Arch.of Derm. 35, 984 (1937)
76. Oliver,E.L.: Arch.of Derm. 25, 72-88 (1932)
77. Parhan,C.I.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 64, 405 (1940)
78. Peyri-Cardenal zit.b.Ehrmann
79. Prowse,C.B. Lancet 6602, 989 (1951 I)
80. Rübe,W.: Ztschr.f.Derm. 13, 45-50 (1952)
81. Rud,E.: Ref.Zbl.Haut. 38, 345 (1931)
82. Sharnoff,J.G.: J.A.M.A.: 145, 1230 (1951)
83. Shuford,W.H.: Arch.Int.Med. 92, 85-97 (1953)
84. Sirota,L.S.: Derm.Wschr. 97, 1731 (1933)
85. Soc.Transact.: Arch.ofDerm. 62, 338 (1950)
86. Spain,D.M.: Ann.of Int.Med. 32, 152-61 (1950)
87. Spühler,O: Ref.Zbl.Inn. 125, 106 (1950)
88. Steinitz,H.: Med.Klinik 19, 700 (1930)
89. Stodtmeister,R. u. S.Sandkühler: "Osteosklerose u. Knochenmarksfibrose" G.Thieme Verlag Stgt.(1953)
90. Stodtmeister,R.: Dt.med.Wschr. S.1431 (1951 II)
91. Stokes: u.Beerman
92. Szèp,E.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 69, 121 (1943)
93. Szodoray,L.: Zbl.Hautkrkh. 64, 6 (1940)
94. Schaub,K.: Helv.Med.Acta 13, 363 (1952)
95. Schmitz,R.: Derm.Wschr.: 124, 882 (1951)
96. Schuermann,H.: zit.b.Jaeger
97. Schuermann,H.Arch.f.Derm.192, 575 (1951) u. Hautarzt 2, 513 (1951)
98. Schwarz,G.S.:The Amer.J.of Roentg. 62, 359-67 (1949)
99. Taubenhaus,M.: Arch.Int.Med. 87, 583 (1951)
100. Terlais,M.: Bull.Soc.franc.Derm. 39, 1403 (1932)
101. Thomas,C.C,: Arch.of Derm. 42, 740 (1940)
102. Tischendorf u. Naumann zit.b.Stodtmeister
103. Vaubel,E.: Dt.med.Wschr. 11, 321 (1949)
104. Vilanova,X.: Ref.Zbl.Hautkrkh. 76, 187 (1951)
" " 80, 289 (1952)
105. Vogler,E.: Fortschr.Röntgenstr. 78, 329-35 (1953)
106. Wallhauser,H.J.F.: Arch.of Derm. 26, 185 (1932)
107. Weisenberg,G.: Ztschr.f.Derm. 12, 203 (1952)
108. Weissenbach,R.J.: Bull.Soc.franc.Derm. 43, 1623 (1936)
" " 44, 1053 u. 2018 (1937); 45, 300 (1938)
" 47, 312 (1940)
109. Wigley,J.E.M.: J.of Derm. 61, 324 (1949)
110. Zarafonetis,C.J.D.: Arch.of Int.Med. 85, 27-43 (1950)
111. Zettel,H.: Der Chirurg 25, 121-126 (1954)

Lebenslauf.

Margarete Urban, geboren am 22.3.1928 in Ratibor / Oder, Tochter des Reichsbahn-Amtmann Josef Urban und seiner Ehefrau Lucia geb. Kolodzie;
nach 4 Grundschuljahren ab 1938 Besuch der Hoffmann v. Fallersleben Oberschule in Ratibor und später der Reitzensteinoberschule in Hindenburg bis zum Einbruch der Russen in Schlesien im Januar 1945;
nach Flucht und anschließender Lagerzeit unter Russen und Polen Ausweisung nach Westdeutschland im Juli 1946;
ab 1947 Fortsetzung des Schulbesuchs in der St.Angela Oberschule in Osnabrück mit dem Abitur im März 1949 als Abschluß;
Beginn des Medizinstudiums an der Universität Würzburg im S.Sem. 1950, -ärztliche Vorprüfung an der gleichen Universität nach 4 Semestern im April 1952;
nach 6 Semestern klinischen Studiums an den Universitäten Freiburg/ Br., München und Würzburg Staatsexamen im August 1955 an der letzteren Universität beendet;
seither mit der Abfassung der Dissertation beschäftigt gewesen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.
Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Margarete Urban

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLOFFSTEINSTR. 2